Aus der Nervenklinik der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. Hermann Hoffmann

Blut- und Liquorzucker sowie Liquordruckuntersuchungen während der Insulinschockbehandlung der Schizophrenie nach Sakel mit ausführlicher Würdigung des Schrifttums

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der

Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

vorgelegt von

Anton Melchers
aus Lendringsen (Westf.)

HEIDELBERG 1939
Buch- und Kunstdruckerei Dr. Johannes Hörning

Dekan: Prof. Dr. Usadel
Berichterstatter: Prof. Dr. Hoffmann

Zum Druck genehmigt von der
Medizinischen Fakultät Tübingen

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gliederung.

A. Die Methode der Insulinschockbehandlung nach Sakel.
   a) Klinische und physiopathologische Erscheinungen der Insulinhypoglykämie.
      1. Vegetatives Syndrom.
      2. Motorisches Syndrom.
      3. Syndrom der Bewußtseinsstörungen.
      4. Psychisches Syndrom.
   b) Histiophysiologie des Insulins.
   c) Theorien über den Wirkungsmechanismus der Insulinbehandlung auf die Schizophrenien.
   d) Inhalt und Ziel der vorliegenden Arbeit.

B. Untersuchungen über den Blutzucker im Nüchternzustand und während der Insulinhypoglykämie bei Schizophrenen.
   a) Untersuchungen über den Blutzucker im Nüchternzustand.
      1. Die Höhe des Nüchternblutzuckers beim Normalen.
      2. Untersuchungen über den Blutzucker bei Schizophrenen (Schrifttum).
      3. Eigene Untersuchungen und Methodik.
   b) 1. Das Verhalten des Blutzuckers während der Insulinschockbehandlung (Schrifttum).
      2. Eigene Untersuchungsergebnisse über den Blutzucker während der Insulinschockbehandlung.

C. Liquorzuckeruntersuchungen im Nüchternzustand und während der Insulinhypoglykämie bei schizophrenen Psychosen.
   a) 1. Höhe des normalen Liquorzuckers und das Verhältnis Liquor- und Blutzucker.
      2. Entstehung des Liquorzuckers und des Liquors, sowie die differentialdiagnostische Bedeutung der Liquorzuckerveränderungen.
      3. Liquorzuckerveränderungen bei schizophrenen Psychosen.
      4. Eigene Untersuchungen.
   b) 1. Schrifttum über die Liquorzuckerveränderungen im Verlauf von Blutzuckerveränderungen, speziell der Insulinhypoglykämie.
      2. Eigene Untersuchungsergebnisse über das Verhalten des Liquorzuckers während der Insulinschockbehandlung.
      3. Zustandekommen der Liquorzuckersenkung; Folgen derselben.

D. Die Beobachtungen über den Lumbaldruck bei der Insulinschocktherapie.
   a) 1. Der normale Liquordruck.
      2. Liquordruck bei schizophrenen Psychosen.
      3. Eigene Beobachtungen über den Lumbaldruck bei Schizophrenen.
   b) 1. Bisherige Angaben über den Lumbaldruck während der Insulinhypoglykämie.
      2. Eigene Untersuchungen über den Lumbaldruck während des Insulinschocks.
      3. Erklärungsversuche der Liquordrucksteigerung während der Insulinhypoglykämie.

E. Zusammenfassung der Ergebnisse.

F. Literatur-Nachweis.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549608_0088

A. Die Methode der Insulinschockbehandlung nach Sakel.

In der neurologisch-psychiatrischen Therapie gewinnt das Insulin neuerdings immer mehr an Boden. Wird doch das Insulin heutzutage u. a. nicht nur zum Roborieren von Neurasthenikern, sondern auch bei Morphinentziehung, beim Delirium tremens, bei der Basedow'schen Erkrankung, bei Negativismus der Nahrungsaufnahme teilweise in großen Dosen mit Erfolg verordnet.

In der Therapie der Schizophrenie steht zur Zeit die Insulinschockbehandlung nach Sakel im Mittelpunkt des Interesses.

Der Insulinbehandlung der Schizophrenie liegt die Erkenntnis Sakels zugrunde, daß gerade die Zustände, die der Internist bei der Behandlung des Diabetes fürchtet und zu vermeiden sucht, die hypoglykämischen Zustände bei der Schizophrenie einen heilenden Einfluß haben.

Die Behandlung zergliedert sich in verschiedene Phasen.

In einer ersten Phase erhalten die Kranken zunächst morgens nüchtern eine Insulinmenge, die erfahrungsgemäß im allgemeinen noch nicht zu einem Schock führt (also etwa 20 Einh.). Nach ca. 4 Stunden wird durch Kohlehydratzufuhr der hypoglykämische Zustand unterbrochen. In den folgenden Tagen werden die regelmäßigen Insulingaben so weit gesteigert, bis ein somatisch sichtbarer hypoglykämischer Zustand eintritt und schließlich über die verschiedenen Vorstufen hinweg die erwünschte völlige Bewußtlosigkeit eintritt. Damit ist die Phase 2, die Hauptphase, erreicht: tägliche Wiedererzeugung des Komas mit Hilfe der nunmehr einigermaßen festgelegten Insulindosis. Es soll, da das therapeutisch Wirksame in der dadurch hervorgebrachten Minderung oder Aufhebung des Bewußtseins gesehen wird, die Dauer desselben solange hinausgezögert werden, wie es ohne Schaden für den Kranken möglich ist. Nach Sakel liegt die Höchstdauer eines Komas bei $1^1/_2$ Stunden. Er unterscheidet einen „nassen" und einen „trockenen" Schock. Der „nasse" ist der häufigere und therapeutisch erwünschtere. Er beginnt mit Schläfrigkeit und Schwitzen und führt über eine langsam zunehmende Benommenheit zu tiefer Bewußtlosigkeit, dem „Koma". Der „trockene" Schock, der meist ohne Vorboten und in wechselndem zeitlichen Abstande von der Insulingabe eintritt, ist nichts anderes als ein epileptischer Anfall mit tonisch-klonischen Krämpfen und macht eine sofortige Unterbrechung der Hypoglykämie durch Zuckerzufuhr nötig, um einen status epilepticus zu vermeiden. Diese Anfälle treten aber nur in der Minderzahl der Fälle auf.

Die Erzeugung der hypoglykämischen Schocks wird nun bei jedem einzelnen Patienten solange fortgesetzt — Wiederholung der täglichen Komata bis zu 60 mal und mehr sind keine Seltenheit —, bis der Kranke außerhalb der Insulinwirkung keine schizophrenen Erscheinungen mehr zeigt bzw. man den Eindruck gewinnt, daß weitere Bemühungen vergeblich sind. Die jetzt folgende Endphase der Behandlung dient der Festigung des erzielten Ergebnisses. In ihr werden längere Zeit hindurch

2—3 mal täglich mittlere Insulinmengen (20—40 Einh.) gegeben, wonach jedesmal mit der Kohlehydratzufuhr zugewartet wird.

Sakel selbst sucht später seine Methode noch weiter zu differenzieren. So hält er bei der paranoiden Schizophrenie das Koma für das wichtigste; bei Stuporfällen müsse man zunächst im Stadium der Aktivierung (vor dem Koma, das den Stupor nur fixieren würde) abbrechen, um den Stupor in eine produktive Psychose umzuwandeln, und dann erst mit tiefen Komen vorzugehen. Bei erregten Katatonen sei eine kürzere Hypoglykämie vorzuziehen. (Nach E. Küppers.)

Kurz sei auf die **Klinik und Physiopathologie der Hypoglykämie** und die damit einhergehenden humoralen Veränderungen eingegangen.

Die somatischen Symptome bestehen von Seiten des Kreislaufs in einer häufig vorkommenden Pulsbeschleunigung und Frequenzschwankung des Pulses. Manchmal findet sich auch eine ausgesprochene Bradykardie. Nach Heilbrunn und Hadorn findet im Verlaufe der Hypoglykämie ein Ansteigen des systolischen Blutdrucks mit Absinken des diastolischen statt. Elektrokardiographisch läßt sich eine Senkung des Zwischenstückes und der T-Zacke feststellen. (Hadorn, Hassenkamp, Lauter und Baumann.) Mit der Zunahme des Minutenvolumens steigt die zirkulierende Blutmenge. Die Temperaturen zeigen Falltendenz (v. Pap, Groß, Frostig). Frostig findet in 88 % aller Schocks Schwitzen und Speichelfluß. Der Grundumsatz ist gesteigert (Heilbrunn). Im Blutbild ist eine Leukozytose mit Linksverschiebung und relativer Leukopenie festzustellen (Heilbrunn, Groß, Traczynski, Klein und Holzer, Kugelmann). Auf Grund dieser Befunde wird eine vorwiegende Sympathikotonosierung während der Hypoglykämie durch Überwiegen einer kompensatorischen Adrenalinausschüttung geschlossen (Georgi, Heilbrunn, Groß, Brems und Holten, Kannon, Mac Iver [zitiert nach Sigwald]). Serologisch wurde ein Absinken des Kaliumspiegels (Georgi) sowie des Phosphorspiegels beobachtet (Groß, Taubenhaus). Einen Abfall des onkotischen Druckes stellte S. J. Malkin, E. Kylin fest. Sigwald sah Störungen des osmotischen Gleichgewichtes, W. Damashek und Meyerson, sowie Drabkin und Ravdin eine Anhydrämie und Anoxämie. Die bisherigen Ergebnisse der Untersuchungen über das Absinken des Blut- und Liquorzuckers während der Hypoglykämie werden im weiteren Verlaufe noch ausführlicher besprochen werden.

Neben dem vegetativen Syndrom zerfällt der hypoglykämische Schock in das motorische und das Syndrom der Bewußtseinsstörungen, sowie das psychische Syndrom.

Motorische Unruhe aller Art und Krampferscheinungen kommen nach Frostig in 89 % aller Schocks vor. Jedoch besteht

über viele wichtige tonische und motorische Phänomene in der Hypoglykämie noch keine Übereinstimmung. Während v. Pap z. B. die Mehrzahl der motorischen Erscheinungen als extrapyramidal bedingt auffaßt — sie erinnern ihn an Chorea minor, an Athetose double, an Torsionsspasmen, an Hemi- und Paraballismus, in einigen Fällen an Sherrington'sche Enthirnungsstarre —, sieht v. Angyal die tonisch-motorischen Erscheinungen der Hypoglykämie als Reaktionsfolge einer Schädigung an, die vom Frontpol successive auf die motorische Region übergreift und schließlich zu den Stammganglien und der Medulla absteigt.

Nach der Übergangsphase II (von v. Angyal) mit Hypotonie und Somnolenz erscheint Phase III als die symptomatologisch mannigfaltigste mit pyramiden Symptomen (Reflexsteigerungen und Differenzen, später pathologischen Reflexen, Klonie und pyramidalen Spasmen, die auf eine Läsion der vorderen Zentralwindung hindeuten). Gleichzeitig treten miteinander assoziiertes Zwangsgreifen und primitive Mundbewegungen auf. Auch werden jetzt einseitige, wechselnde und dissoziierte Torsionskrämpfe und Haltungen, gegen Ende der Phase III noch faszikuläre und choreiforme Zuckungen sowie Tremoranfälle beobachtet. In Phase IV—VI kommen Lähmungserscheinungen des pyramidalen und des extrapyramidalen Systems und zuletzt bulbäre Symptome zum Vorschein. Hierzu kommt noch eine Reihe zentralnervöser und neurovegetativer Erscheinungen, die wie das Koma selbst, der große epileptische Anfall, die Aphasie und Hemiplegien, der häufige Exophthalmus, Strabismus, Nystagmus, von Sprachstörungen die Dysarthrie und Megaphonie, sodann die Paraesthesien und noch viele andere, die nicht systematisch untersucht worden sind.

Das Syndrom der Bewußtseinsstörungen ist wohl das konstanteste der vier Syndromgruppen, sowie das wichtigste Kriterium für das Eintreten schwerer hypoglykämischer Zustände, dem „Insulinschock".

Freudenberg und Dussik teilen sie in: 1. den Schlaf, 2. Bewußtseinstrübung, 3. Sopor, 4. Koma ein, die aufeinanderfolgen. Der tiefe Schock beginnt in dem Moment, wo Reaktionslosigkeit des Kranken auf Zuruf und Berührung eintritt.

Die psychischen Erscheinungen bei der Insulinschocktherapie sind in ihrer Art und Wichtigkeit verschieden und im einzelnen noch nicht genügend studiert: manches wird als „normale" Reaktionsform des Gehirns auf die Hypoglykämie bzw. das Insulin gelten dürfen; anderes muß die Deutung finden, die Sakel diesen Bildern gegeben hat (M. Müller).

Benedek beobachtete Störungen der Tiefenwahrnehmung, ferner Veränderungen der Bewegungswahrnehmung, Störungen des Zeiterlebnisses, Intensitäts- und Qualitätsveränderungen der Empfindungen sowie abnorme subjektive Mitempfindungen. v. Pap beschreibt Anomalien der dreidimensionalen Gestalts- und Raumwahrnehmung. Beide betonen aber die „Störungseinsicht" der Kranken. Als „aktivierte Psychose" (nach Sakel) treten Erscheinungen von Unruhe, Betriebsamkeit, Bewegungsdrang, die sich in oft gänzlich dissoziiertem Sprechen, Schreien, Singen, in Zappligkeit, Herumwälzen, plötzlichen Aggressionen gegen die Um-

gebung äußern und sich bis zu schwersten motorischen Erregungsstürmen steigern können. Es herrschen euphorisch-manische Bilder vor, seltener sind Angstzustände; daneben kommt es ferner zum Aufschießen akuter, visueller und auditiver Hallucinosen und kurzdauernder paranoider Phasen. Jedoch sind solche Phänomene als „Insulinpsychosen" schon von Wilder, Oppenheim und Benedek bei normalen Individuen beschrieben worden. Sakel beobachtete zuerst bei seinen Schizophrenen, daß, wenn unter der Insulinschockbehandlung schon ein weitgehender Erfolg eingetreten war und außerhalb der Hyperglykämie völlige Symptomenfreiheit erzielt war, von neuem psychotische Reaktionen auftraten, und zwar zum gleichen Zeitpunkt der Hypoglykämie, der in früheren Phasen das „Luicidwerden" gebracht hatte. Sakel wie auch v. Pap fassen die Erscheinungen als eine Abänderung und Verstärkung bzw. Wiederkehr der ursprünglichen schizophrenen Symptome unter der Hypoglykämie auf. Hierzu ist zu sagen, daß die aktivierte Psychose oftmals die psychopathologischen Inhalte der ursprünglichen Psychose mit ihrer individuell-spezifischen schizophrenen Symptomatologie mobilisiert, andererseits die Mehrzahl der psychopathologischen Erscheinungen als unspezifisch psychotisch auch von der normalen Psyche unter Insulineinwirkung produziert werden können (M. Müller).

Untersuchungen über die **Histiophysiologie des Insulins** schließlich brachten Erbleichung großer Rindenbezirke, Hyperchromatose der Zellkerne, schwere Ganglienzellenerkrankung, Gliavermehrung, Ammonshornsklerose, Neuronophagie, starke kapilläre Hyperämie, zum Vorschein; Veränderungen, die zum Großteil durch die durch Dameshek bewiesene Anoxämie und Milchsäuresteigerung im Blut und nachfolgenden Zirkulationsstörungen zu erklären sind (Gazzano, Stief und Tockay, De Morsier und Mozer, Wohlwill, Bodechtel, Tani).

Die Theorien über den Wirkungsmechanismus der Insulinbehandlung auf die Schizophrenien.

Die Wirkung einer empirisch als wirksam gefundenen Therapie wie die Insulinbehandlung theoretisch zu begründen zu versuchen, bleibt mehr oder weniger unfruchtbar, solange wir keine genügende Vorstellung vom pathologischen Geschehen der Krankheit haben. Wir kennen weder das Wesen des Grundprozesses der Schizophrenen, noch wissen wir, ob sie genetisch einigermaßen eine Einheit bilden und ob und welchen Gesetzmäßigkeiten ihre verschiedenen repräsentativen Untergruppen folgen. Es ist daher kaum verwunderlich, daß trotz der unzweifelhaften Erfolge der Insulintherapie der Schizophrenie und mancherlei heute schon vorliegender klinischer, neurologischer und humoraler Untersuchungsergebnisse eine befriedigende theoretische Erklärung für diese Behandlung angesichts unserer bisherigen geringen Kenntnisse um die Natur des schizophrenen Prozesses noch fehlt.

Die Wirkung der Insulinbehandlung auf die Schizophrenien wird von Sakel selbst, kurz gesagt, „arbeitshypothetisch" in einer vagotonischen

„Blockierung" jener Bahnungen in der Nervenzelle, die, phylogenetisch älter und normalerweise bereits aufgegeben, durch das krankhafte schizophrene Geschehen wieder aktiviert und in den Vordergrund getreten seien, gesehen. Küppers nimmt an, daß durch die der Bewußtseinsminderung zugrunde liegende Gehirnveränderung im hypoglykämischen Koma der Schizophrene „Leerlauf der thalamo-kortikalen Mechanismen" unterbrochen und damit eine Abschwächung der schizophrenen Automatismen herbeigeführt werde. Nach v. Pap hängt die Heilwirkung weder von den chemischen noch den physiologischen Eigenschaften des Insulins als endokrinem Produkt ab. Er läßt es offen, ob und inwiefern die während des Komas in den Gehirnzellen vor sich gehenden Veränderungen zum Aufhören der krankhaften psychischen Erscheinungen beitragen. Er glaubt, daß die therapeutische Wirkung an das „dauernde Aufhören der Besinnung, an die Dissoziation der Bewußtseinsinhalte" gebunden ist.

Im Anschluß an die Sakel'sche Theorie von der fortschreitenden Zellzuckerverarmung versucht v. Angyal in der genauen phasischen Einteilung der hypoglykämischen Symptome die einzelnen neurologischen Erscheinungen genetisch, sei es im Sinne der Erregung oder der Lähmung bestimmten Hirnterritorien zuzuweisen. Er will in der Bevorzugung und Reihenfolge des Auftretens bestimmter Symptome in den verschiedenen Stadien des Schocks bis zum Koma und umgekehrt bis zum Erwachen bei verschiedenen Kranken einen mehr frontalen und einen mehr parietooccipitalen Typus abgrenzen und sieht die Symptome als Reaktionsfolge einer Schädigung an, die vom Frontalpol successive auf die motorische Region übergreift und schließlich zu den Stammganglien und der Medulla absteigt. Die besondere Hypoglykämieempfindlichkeit dieser Rindenbezirke faßt er als Ausdruck der jeweiligen speziellen kortikalen Komponente des schizophrenen Krankheitsprozesses auf. Die Heilwirkung auf das erkrankte Rindengebiet durch die Hypoglykämie erklärt v. A. dadurch, daß während des Schocks eine fortschreitende Zuckermobilisation aller Zellen des Organismus, so auch die des Nervensystems, vor allem die vom schizophrenen Prozeß befallenen und in ihrer Widerstandsfähigkeit herabgesetzten Rindengebiete in einem Zustand gesteigerter Zuckeravidität gelangen. Die später eintretende konsekutive Zuckerüberschwemmung ist ein positiver Stoffwechselstoß. Stoffwechseländerungen geben für die häufig noch nicht einmal morphologischen, sondern nur biochemischen, regressiven Zellveränderungen die Möglichkeit zur Rückbildung, eventuell Heilung des krankhaften Prozesses.

Der Zweck dieser Arbeit war, in das, wie wir gesehen haben, noch unvollständige Gefüge der Kenntnisse über das humorale Geschehen und den Wirkungsmechanismus der Insulinschockbehandlung der Schizophrenie, ferner der Kenntnisse über die Natur des schizophrenen Prozesses überhaupt, einen Baustein einzufügen.

Während der in größerem Maßstab in Deutschland zuerst an der Psychiatrischen Klinik in Gießen (Prof. Dr. Hoffmann und Dr. Ederle) eingeführten Insulinschockbehandlung der Schizophrenie nach Sakel wurden zu diesem Behufe eine größere Reihe von Untersuchungen über den Blut- und Liquorzucker sowie den Lumbaldruck bei Schizophrenen und ihre Veränderungen im hypoglykämischen Schock durchgeführt.

B. Untersuchungen über den Blutzucker im Nüchternzustand und während der Insulinhypoglykämie bei Schizophrenen.

Was die Blutzuckeruntersuchungen anbetrifft, so spielen sie im Rahmen dieser Arbeit eigentlich nur eine sekundäre Rolle, da, wie wir später noch sehen werden, der Liquorzucker alle wesentlicheren Blutzuckerschwankungen, wenn auch mit einer gewissen Latenszeit, mitmacht, so sollten sie einen Anhaltspunkt für Vergleichszwecke bieten. Unser Hauptaugenmerk galt den Werten des Liquors. Auch sind gerade in letzter Zeit bereits mehrfache Blutzuckeruntersuchungen während der Insulinbehandlung bekanntgegeben worden.

a) Untersuchungen über den Blutzucker im Nüchternzustand.

Die Höhe des Nüchternblutzuckers beim Normalen.

Für die Höhe des normalen Nüchternblutzuckers, der „Normoglykämie", wird in der Literatur einheitlich ein Wert von 80—120 mg% angegeben (v. Noorden).

Untersuchungen über den Blutzucker bei Schizophrenen. (Schrifttum.)

Bei unserem mangelhaften Wissen über die somatischen Grundlagen der Schizophrenien ist es verständlich, daß eine in internistischer Hinsicht vertiefte Psychiatrie bei ihrem Bestreben, Klärung über das pathologische Geschehen zu schaffen, sich auch der verfeinerten Blut- und Liquorzuckeruntersuchungen, sei es nun der einfachen Bestimmung im nüchternen Zustande oder der komplizierteren Blutzuckerbelastungskurven bemächtigte.

Als einer der ersten führte Wuth solche Untersuchungen durch und fand bei 14 von 40 Schizophrenen erhöhte Zuckerwerte. Er betrachtet diese Hyperglykämie nicht als affektivbedingt, sondern faßt sie auf als Zeichen einer degenerativen Anlage und gesteigerter Ansprechbarkeit des vegetativen Nervensystems.

Teenstra fand eine Erhöhung des Blutzuckers bei erregten Schizophrenen, bei akuter Schizophrenie war sie höher als bei chronischer.

Teschalisoff glaubte, aus dem erhöhten Blutzuckerspiegel der das Gehirn verlassenden Gefäße bei seinen Untersuchungen am Schizophrenen auf einen vermehrten Kohlehydratstoffwechsel in den Gehirnen jener schließen zu dürfen.

Die Nüchternblutzuckerwerte bei Schizophrenen wiesen nach Mauro sowie Jakobi und Koritter im ganzen normale Werte auf. Sie betonen jedoch für Blutzuckerbelastungskurven die Unregelmäßigkeit dieser Kurven — teils auffallend geringer Anstieg der Werte, teils deutlich erhöhte Werte mit protrahiertem Kurvenablauf. Mauro führt dies auf eine Instabilität des „neurohormonalen Systems" zurück und erwägt eine Störung des Zwischenhirn-Hypophysensystems; Jakobi und Koritter denken an toxische oder autotoxische Einflüsse auf zentral vegetative Steuerungen im Zwischenhirn und im Grundmechanismus des gesamten vegetativen Geschehens überhaupt. Auf eine gesteigerte Erregbarkeit des vegetativen Nervensystems führt auch Roggenbau seine Ergebnisse zurück, der bei 27 von 47 Schizophrenen eine zeitliche Verlängerung bei Blutzuckerbelastungskurven fand.

Pfister stellte bei akuten Schizophrenien einen rapiden, um ein vielfaches höheren Anstieg, bei den chronischen dagegen sehr langsamen Anstieg fest, was er als Ausdruck vegetativer Regulationsschwäche deutet.

Kasanin fand bei Glukosebelastung keine für Schizophrenie kennzeichnende Abweichungen.

Schultze-Bünte fand nur in 4 von 28 Fällen den Nüchternblutzucker etwas erhöht; jedoch waren unter Adrenalineinwirkung Veränderungen gegenüber der Norm festzustellen.

Hingegen stellte Freeman bei sicheren Schizophrenien keine große Variabilität des Blutzuckers gegenüber den Normalen fest. Das Alter, die Dauer des Aufenthaltes, die Schwere der Erkrankung hatten keinen Einfluß auf den Blutzuckerspiegel. Bei Katatonen war der Blutzucker etwas niedriger als bei Hebephrenen.

Eigene Untersuchungen und Methodik.

Bei unseren eigenen Untersuchungen gingen wir in der Regel so vor, daß bei den schizophrenen Kranken, die der Insulinschockbehandlung nach Sakel unterzogen werden sollten, zunächst vor Einleitung dieser Therapie im Nüchternzustande Blut- und Liquorproben entnommen wurden.

Die Lumbalpunktion sowie die Blutentnahme geschah morgens an Patienten, die mindestens 10 Stunden zuvor keine Nahrung mehr zu sich genommen hatten.

Die Blutabnahme wurde vor der Lumbalpunktion vorgenommen, da nicht nur die groben Einwirkungen von Nahrungsaufnahme und Hormonen, wie Adrenalin und Insulin, sondern auch

kleinere psychische und somatische Insulte, wie z. B. die Mitteilung von der vorzunehmenden Punktion (als psychischer Schock) im Blutzuckerspiegel Schwankungen hervorrufen können.

Die Zuckerbestimmungen wurden darauf mit der Methode nach Hagedorn-Jensen ausgeführt. Mit dieser Methode bestimmt man die Gesamtheit der reduzierenden Substanzen. Da jedoch der Hauptanteil auf Traubenzucker entfällt (mindestens 90 %), spielt die „Restreduktion", die aus Harnsäure, Kreatinin und Kreatin sich zusammensetzt, praktisch keine Rolle (Fremont-Smith, Dailey [nach Straube]). In allen Fällen wurden selbstverständlich Doppelbestimmungen durchgeführt. Die Fehlergrenze der Methode, die auch bei exaktester Ausführung mit 0,2—0,3 mg% anzusetzen ist, muß dabei in Anrechnung gebracht werden (Straube).

Es geht aus der später noch ausführlicher zu besprechenden Abhängigkeit des Liquorzuckers vom Blutzucker hervor, daß man gleichzeitig beide Werte bestimmen muß, wenn man über die Höhe des normalen und veränderten Liquorzuckerspiegels etwas aussagen will; so wurde denn auch unmittelbar an die Blutzuckerbestimmung die Lumbalpunktion angeschlossen, die mit der Punktionsnadel nach Seeliger ausgeführt wurde.

Unsere Nüchtern-Blutzuckeruntersuchungen wurden im ganzen bei 29 Schizophrenen ausgeführt. (Tabelle 1.)

Die Tabelle gibt uns außerdem ein Bild über den zugehörigen Liquorzucker sowie den Quotienten Liquorzucker zu Blutzucker; dieser letztere wird im weiteren noch ausführlicher besprochen werden.

Als Durchschnittswert für den Nüchternblutzucker ergibt sich 95 mg%. Gering erhöht über die obere Grenze der „Normoglykämie", die mit 120 mg% angesehen wird, erweisen sich außer Fall 21, der als einziger nicht nüchtern war und deshalb aus der Bewertung ausscheidet, die Fälle: 9 mit 136 mg%, 16 mit 126 mg% und 23 mit 126 mg%. Im Fall 9, bei dem übrigens ein der Norm entsprechender Quotient zwischen dem 91 mg% betragenden Liquorzucker und dem Blutzucker bestand, handelte es sich um starke motorische Erregungszustände, so daß man an die alte Theorie der Affekthypoglykämie (Wuth) denken könnte. Fall 16 und Fall 23 waren Psychosen paranoiden Gepräges; auch hierbei zeigen die Quotienten keine besonderen Abweichungen.

Gering unterhalb der untersten Grenze des Normalblutzuckerwertes, der mit 80 mg% angenommen wird, bewegten sich die Blutzuckerwerte von Fall 2 (72 mg%) und Fall 22 (74 mg%). Beides waren chronisch-versandende Hebephrenien; auch sie zeigten betreffs des Quotienten ein normales Verhalten (beide 64 mg%).

Irgendwelche bindende Schlüsse können wir aus den gefundenen Werten nicht ziehen; dazu sind diese geringfügigen Abweichungen nicht charakteristisch genug.

Bei einer einmaligen Blutzuckeruntersuchung, ohne Rücksicht auf das Stadium der Erkrankung, hat man zudem nie die Möglichkeit des Vergleichs. Abgesehen von den viel feineren Prüfungen des Kohlehydratstoffwechsels durch Blutzuckerbelastungskurven vermittels Glukose- oder Lävulosegaben, müßte man auch, um Gesetzmäßigkeiten festzustellen, während des ganzen Verlaufs der Psychose in Intervallen Blut- und — soweit durchführbar — Liquorzuckerbestimmungen durchführen.

Das Verhalten des Blutzuckers während der Insulinschockbehandlung.

(Schrifttum.)

War früher nur wenig Gelegenheit gegeben, beim Menschen das Verhalten des Blutzuckers unter größeren Insulindosen zu erforschen, so bot als groß angelegtes menschliches Experiment die Insulintherapie eine reiche Fülle Gelegenheit, serienweise den Blutzuckerabfall hierbei zu studieren und gleichzeitig Beobachtungen über die klinischen Erscheinungen anzustellen.

Schon Sakel untersuchte systematisch den Blutzucker während des Insulinschocks Schizophrener. Späterhin erschienen Veröffentlichungen darüber von Heilbrunn, Geller, v. Pap, Kronfeld und Rose. Nach diesen Untersuchungen ergibt sich, daß nach Injektion größerer schockauslösender Dosen Insulin der Traubenzuckergehalt des Blutes sinkt, und zwar in der ersten $^3/_4$—1 Std. rapid. Hypoglykämische Erscheinungen werden dabei nicht wahrgenommen. Die Insulinwirkung auf den Blutzucker ist in einer Beschleunigung der Zuckerverwertung und in einer vermehrten Zucker-Umsatzgeschwindigkeit zu suchen (Lesser und Staub [zitiert nach Falta]).

Der Tiefstand ist, den meisten Autoren folgend, durchweg nach $1^1/_2$ Std. erreicht (nach Sakel 2 Std.). Bisweilen ist aber nach der ersten Stunde für die nächsten 1—2 Std. noch ein sehr langsames Absinken zu beobachten. Bei kleinen Insulindosen (bis 20 bis 30 Einh.) sinkt der Blutzuckergehalt allmählich und erreicht im Verlaufe von 1—$2^1/_2$ Std. sein Minimum (Rose).

Auch ohne Kohlehydratzufuhr steigt der Blutzucker in der Regel bereits im Laufe der zweiten bzw. zu Beginn der dritten Stunde post injectionem erneut an und erreicht häufig sogar das doppelte des ursprünglichen Tiefstandes. In der vierten Insulinstunde zeigt sich öfters in diesem ansteigenden Schenkel eine nochmalige Sen-

kung. Es entsteht so eine Hypoglykämie von wechselnder Tiefe, die jedoch ganz und gar nicht der Tiefe des Komas entspricht (M. Fischer).

Schon früher glaubten Wilder, sowie die amerikanischen Autoren W. R. Banting, W. Campbell, Fletscher, Joslin (zitiert nach Falta) sowie Rose bei der Insulinbehandlung gewisse gesetzmäßige Beziehungen zwischen der Schwere und dem Auftreten der hypoglykämischen Symptome und der Höhe des Blutzuckerspiegels festgestellt zu haben.

Wilder gab z. B. für kleine „Anfälle" einen Spielraum von 65 bis 80 mg%, für mittlere von 50—70 mg% und für große mit Bewußtlosigkeit einhergehende eine obere Grenze von 50 mg% an. Rose hält einen Blutzuckergehalt von unter 45 mg% für eine unerläßliche, wenn auch nicht stets ausreichende Bedingung zur Auslösung eines Schockzustandes. Schwere Schockzustände fehlten bei seinen Kranken mit einem Blutzuckergehalt unter 25 mg% nur ausnahmsweise. Werte unter 20 mg% wurden nur selten erzielt und gingen mit schweren Schockerscheinungen einher. Nach Sigwald entspricht das Erscheinen des Komas einem Fallen des Blutzuckers unter 50 mg%.

Die überwiegende Mehrzahl der übrigen Autoren jedoch sieht die Bindungen loser an. Sie sprechen sich dahin aus, „daß die Höhe des Blutzuckers nicht als Indikator für die zu erwartenden hypoglykämischen Erscheinungen bewertet werden kann" (Georgi).

Diese Ansicht vertraten schon Sigwald und Falta; Sakel machte dieselbe Beobachtung. Ihm pflichteten Heilbrunn, Geller, v. Pap, M. Müller, v. Angyal, Horanyi, u. a. bei.

M. Müller fand in einzelnen Fällen ein Koma schon bei einem Blutzuckerspiegel von über 50—60 mg%, während andererseits sehr häufig ein Sinken unter 50 mg% festgestellt wurde, ohne daß der Kranke subjektiv oder objektiv irgendwelche Symptome zeigte; auch Falta führt solche Beobachtungen an.

Erwähnt sei noch, daß Sakel einen tieferen Blutzuckerwert als 40 mg% nur selten gesehen haben will.

Da der absolute Stand des Blutzuckers den hypoglykämischen Symptomen nicht immer entspricht, glaubten mehrere Autoren, daß der schnelle Abfall die Erscheinungen der Hypoglykämie und ihren frühen Eintritt hervorruft (Wiechmann und Koch, Freudenberg).

Auch Heilbrunn (zitiert nach M. Müller) nimmt an, daß, außer von der längeren Dauer eines relativ niedrigen Blutzuckerniveaus, von der Raschheit des Blutzuckerabfalls der Eintritt der klinischen hypoglykämischen Reaktion abhängt. Sigwald dagegen bringt mehrere Beispiele von schnellem Abfall des Blutzuckers mit und ohne Symptome.

Georgi weist auf die weitgehende Abhängigkeit der klinischen Symptome von der seit der Insulininjektion verflossenen Zeit hin. Unabhängig von der Insulindosis traten vor allem die

epileptiformen Reizerscheinungen beim gleichen Patienten fast immer zur gleichen Zeit auf.

Praktisch spielt noch, abgesehen von der interindividuellen Verschiedenheit der Insulinempfindlichkeit, eine Verschiebung der Insulintoleranz in Richtung der Sensibilisierung eine Rolle (M. Müller, Berglas und Susic, Kronfeld, Frostig).

Eigene Untersuchungsergebnisse über den Blutzucker während der Insulinschockbehandlung.

Wir gingen bei unseren Untersuchungen in der Mehrzahl so vor, daß wir zunächst in Phase II der Behandlung nach Sakel, ohne daß zunächst vor oder im Verlaufe des Schocks eine Lumbalpunktion erfolgte, erst nüchtern, dann in kurzem Abstande nach der Injektion bis zum Erwachen etwa 10 Blutproben zur Zuckerbestimmung entnommen wurden. (Aus der Fingerbeere.) Diese Befunde sollten uns über den Verlauf der Kurve bei den einzelnen Kranken orientieren. Am folgenden oder an einigen späteren Tagen wurde dann bei gleichzeitig laufender Blutzuckerkurve jeweilig vor, während oder nach dem Schock eine Lumbalpunktion vorgenommen, um über die entsprechenden Liquorzucker- und Druckwerte Auskunft zu erhalten.

So haben wir im ganzen in 44 Serien an 21 Patienten 243 Blutzuckerbestimmungen nach Hagedorn-Jensen (Doppelbestimmungen) während der Insulinbehandlung ausgeführt.

Gleichzeitig mit den Blutzuckeruntersuchungen wurden in kleinen Intervallen der Puls, die Blutdruckverhältnisse und die Temperatur registriert. Ich muß mir versagen, da es nicht in diesen Rahmen gehört, auf diese Befunde näher einzugehen.

Wir können jedoch den Angaben Georgis, daß parallel dem Absinken des Blutzuckers bis nahe seinem niedrigsten Wert (2. Std.) in den meisten Fällen eine Pulsbeschleunigung einhergeht, beipflichten. Mit ihm konnten wir ebenfalls einen Gipfelpunkt der Amplitude des Blutdrucks in der 2. und 3. Stunde beobachten; beim Wiederansteigen ist ein Fallen des Blutdrucks und der Amplitude festzustellen. Daneben sahen wir die von Sakel, Hadorn und Frostig bei einem Teil der Fälle neben Frequenzschwankungen des Pulses angegebene Bradycardie. Hierauf wird bei der Besprechung der Liquordruckergebnisse noch ausführlicher zurückzukommen sein.

Unsere so erhaltenen Blutzuckerkurven finden sich in Tabelle 2.

Die Beobachtung der meisten Autoren, daß durchweg nach $1^1/_2$ Std., spätestens aber nach 2 Std., der Tiefstand des Blutzuckers, bzw. ein ihm bereits nahestehender Punkt nach rapidem

Abfall erreicht ist, konnten wir bestätigen. Tabelle 3 unterrichtet uns über die zeitlichen Verhältnisse.

Wir sehen hieraus, daß von den 38 verwertbaren Blutzuckerkurven nur 2 — nämlich 16 d und 21 c — später als 2 Stunden ($2^1/_4$ Std.) den niedrigsten Stand erreichten. Hierbei ist noch zu berücksichtigen, daß bei 21 c die Bestimmungen in einer Stunde Abstand gemacht wurden.

15 Kurven zeigten einen einigermaßen gleichen Ablauf (nämlich 1 c, 2 a, 12 b, 13 b, 14 c, 16 b, 16 e, 18 a, b, d, 21 d, 22 b, 26 c, e, 28 b).

Bei 17 Kurven steigt auch ohne Zuckerzufuhr der Blutzucker mehr oder weniger charakteristisch erneut an und erreicht oft das Doppelte, in einigen Fällen (z. B. Fall 11 b) das Mehrfache des tiefsten Wertes. Tabelle 4 unterrichtet uns über die zeitlichen Verhältnisse dieses Anstieges und bestätigt die Angabe Georgis, daß er in der Regel im Laufe der zweiten Stunde, bzw. anfangs der dritten Stunde erfolgt. Wie M. Fischer schon betont, haben auch wir in diesem ansteigenden Schenkel mehrmals eine nochmalige Senkung beobachtet. So zeigen Kurve 9 b, 11 b, 14 d, 16 d, 20 c, 23 b solche Vorgänge. Diese nochmalige Senkung war in der Regel im Laufe der dritten oder anfangs der vierten Insulinstunde zu beobachten.

Es sei darauf hingewiesen, daß wir Blutzuckerwerte unter 40 mg%, im Gegensatze zu Sakel, oft, sogar in der Regel, beobachtet haben. 11 Kurven weisen Werte unter 20 mg% auf, davon 4 selbst unter 10 mg% (1 a, 4, 11 b, 13 b). Der niedrigste festgestellte Blutzuckerstand betrug 4 mg% (Fall 4) in einem tiefen Koma.

Unsere übrigen klinischen Beobachtungen, deren Anführung zu weit führen würde — summarisch ist der klinische Zustand zur Zeit der Lumbalpunktion beschrieben —, bestätigen die Ansicht der meisten Autoren, „daß die Höhe des Blutzuckers als Indikator für die zu erwartenden hypoglykämischen Erscheinungen nicht bewertet werden kann".

Liquor- und Blutzucker nüchtern bei Schizophrenien

Tabelle 1

Name, Fall, Nr., Geschlecht, Alter	Diagnose	Psych. Verhalten	Tag der Bestimmung	Liquor-Zucker	Blut-Zucker	Zucker in Urin	Quotient
K. B. 1 w 37	Schizophrenie (akut erkrankt)	physikalische Beeinflussungsideen Lebhaft halluzinierend. Affektiv gereizt	14. 1. 36	76	94	0	76:94 = 0,81
A. B. 2 w 31	Hebephrenie in Schuben	Grimassieren, Manieren, unsinnige Handlungen	11. 11. 35	46	72	0	46:72 = 0,64
F. D. 3 w 24	Chronisch hebephrenes Bild	Gemütliche Abstumpfung, Zerfahrenheit des Denkens. Manieren, Wahnbildungen	25. 10. 35	62	96	0	62/96 = 0,65
A. G. 4 w 23	hebephrenes Bild	halluziniert, inkohaerent, affektleer, läppisch, grimassiert, meist ablehnend	ohne Insulin nicht punktiert			0	
E. H. 5 w 51	Schizophrenie (akut erkrankt)	akuter Erregungszustand mit starker motorischer Unruhe	24. 2. 36	82	102	0	82:102 = 0,80
E. L. 6 w 25	Hebephrenie schon sterilisiert		12. 2. 36	49 in Ennarcon-narcose	84	0	49:84 = 0,58
H. M. 7 w 29	Schizophrenie schleichend verlaufend	Seit mehreren Jahren religiöse Wahnideen u. Halluzinationen Negativistisch mutistisch, Stimmenhören. Manieren, grimmassieren	13. 2. 36	50	81	0	50/81 = 0,62
E. M. 8 w 33	Schizophrenie (akut erkrankt)	Halluzinationen, Stimmenhören, Erregungszustände, Fortlaufen	ohne Insulin nicht punktiert			0	
M. O. 9 w 16	Schizophrenie (akut erkrankt)	Starke Erregungszustände, Stimmenhören, Halluzinationen, Verfolgungs- u. Beziehungsideen, Zerfahrenheit u. Sprachverwirrtheit	14. 1. 36	91	136	0	91/136 = 0,66
M. R. 10 w 28	Schizophrenie (akut erkrankt)	Motorische Unruhe, Erregungszustände, Verfolgungsideen, läppisch, zerfahren	19. 2. 36	55	80	0	55/80 = 0,69
B. Sche. 11 w 34	Schizophrenie (akut erkrankt)	Wahn- und Größenideen, zerfahren, sinnlose Handlungen, Stereotypien, Rededrang, läppisch, gleichgültig	28. 1. 36	45	97	0	45/97 = 0,46

Liquor- und Blutzucker nüchtern bei Schizophrenien

Tabelle 1 Forts.

Name, Fall, Nr., Geschlecht, Alter	Diagnose	Psych. Verhalten	Tag der Bestimmung	Liquor-zucker	Blut-zucker	Zucker in Urin	Quotient
E. Schl. 12 34	Schizophrenie (akut erkrankt)	Verwirrungszustände, Halluzinationen, physikalische Beeinflussungsideen, Inkohaerenz der sprachlichen Produktionen	4. 10. 35	83	110	0	83/110 = 0,75
R. Schm. 13 21	Wochenbettpsychose schizophrenen Charakters	Beziehungsideen	24. 1. 36	77	98	0	77/98 = 0,79
E. Schm. 14 w 58	Schizophrenie (akut erkrankt)	Akuter Erregungszustand, religiöse Wahnideen, Stimmenhören, Negativismus, Mutismus, Stupor	24. 1. 36	54	102	0	54/102 = 0,53
F. Schn. 15 w 30	Schizophrenie (akut erkrankt)	Physikalische Beeinflussungsideen, Halluzinationen des Gehörs, Zerfahrenheit	19. 2. 36	76	82	0	76/82 0,93
A. Schr. 16 w 47	Chronische Schizophrenie	Physikalische Beeinflußungsideen, Stimmenhören, Halluzinationen	2. 1. 36	63	126	0	63/126 = 0,50
Frau Schü. 17 w ?	Chronischer schizophrener Versandungsprozeß	Affektive Demenz, Stereotypien in Sprache, Haltung und Bewegungen, impulsive Handlungen, Manieren, Grimmassieren		48	84	0	48/84 = 0,55
Th. Se. 18 w 29	Hebephrenie im 2. Schub.	Inkohaerenz der gedanklichen Produktionen, Rededrang, sinnlose Handlungen, starke psychomonotorische Unruhe	18. 1. 36	41	82	0	49/82 = 0,60
A. Sp. 19 w 26	Schizophrenie (akut erkrankt)	Optische Halluzinationen. Verwirrungszustände	31. 1. 36	46	91	0	46/91 = 0,51
H. St. 20 w 29	Chronische Hebephrenie	Gemütliche Abstumpfung, Manieren, Grimmassieren, Bizarrerien, Inkarenz u. Rededrang, Wahnbildungen	28. 10. 35	56	85	0	56/85 = 0,66
G. Wa. 21 w 40	Schizophrenie (seit drei Jahren) erkrankt (Interessen- und willenslos)	Physikalische Beeinflußungsideen, Halluzinationen des Geruches, Sehens und Hörens. Verfolgungsideen, Gedankenentzug	1. 11. 35	65	138	0	65/138 = 0,47

Liquor- und Blutzucker nüchtern bei Schizophrenien. Tabelle 1 Forts.

Name, Fall, Nr., Geschlecht, Alter	Diagnose	Psych. Verhalten	Tag der Bestimmung	Liquor-zucker	Blut-zucker	Zucker in Urin	Quotient
A. We. 22 w 26	Hebephrenie, chronisch verlaufend und versandend	Läppisch, heiter, stumpf, gleichgültig, affektive Demenz	15. 1. 36	47	74	0	47/74 = 0,64
A. Wer. 23 w 31	Schizophrenie (akut erkrankt)	Halluzinationen des Gehörs und Gesichtes, Erregungszustände, sinnlose Handlungen, inkohaerent, zerfahren, Personenverkennung		77	126	0	77/126 = 0,61
W. Bl. 24 m 16	Schizophrenie (akut erkrankt)	Erregungs- und Angstzustände, verwirrt, optische und akustische Halluzinationen, Wahnideen, inkorent, ideenflüchtig	13. 2. 36	41	85	0	41/85 = 0,48
A. Gö. 25 m 23	Schizophrenie (akut erkrankt)	Erregungszustände, Stimmenhören, Stereotypien, Grimmassieren, Verfolgungsideen	31. 1. 36	55	96	0	55/96 = 0,57
W. Gr. 26 m 29	Katatonie in Schüben	Flexidebilitas cerea, stuporös und mutistisch, akustische und optische Halluzinationen	21. 2. 36	76	95	0	76/95 = 0,80
W. H. 27 m 29	Schizophrenie (akut erkrankt)	Verfolgungsideen, physikalische Beeinflußungsideen, Stimmenhören, Grimmassieren, Manieriertheit	11. 2. 36	64	83	0	64/83 = 0,77
H. Kr. 28 m 33	Schizophrenie (akut erkrankt)	Versündigungs- und Verfolgungsideen, Stimmenhören, Halluzination Personenverkennung, stuporös, grimmassiert	11. 2. 36	44	68	0	44/68 = 0,65
E. Scho. 29 m 28	Schizophrener Versandungsprozeß	Affektive Demenz, Negativismus	29. 2. 36	52	92	0	52/92 = 0,57
Stä. 30 m ?	Katatonie in Schüben	Katatoner Stupor, mutistisch negativistisch, Flexibilitas cerea, Halluzinationen	25. 1. 36	79	104	0	79/104 = 0,76
H. W. 31 m 33	Hebephrenie (seit einem Jahr verändert)	Affektive Demenz, manierles, läppisches Wesen	17. 12. 35	59	97	0	59/97 = 0,59

Tabelle 2. Bl = Blutzucker in mg%. L = Liquorzucker in mg% * in Tabelle bedeutet: intravenöse Zuckerzufuhr.

Lfd. Nr.	Name, Geschlecht, Alter	nüchtern Bl.	nüchtern L.	I. E.	15′ Bl.	15′ L.	30′ Bl.	30′ L.	45′ Bl.	45′ L.	1 Std. Bl.	1 Std. L.	75′ Bl.	75′ L.	90′ Bl.	90′ L.	105′ Bl.	105′ L.	2 Std. Bl.	2 Std. L.	135′ Bl.	135′ L.	150′ Bl.	150′ L.	165′ Bl.	165′ L.	3 Std. Bl.	3 Std. L.	195′ Bl.	195′ L.	210′ Bl.	210′ L.	225′ Bl.	225′ L.	4 Std. Bl.	4 Std. L.	255′ Bl.	255′ L.	270′ Bl.	270′ L.	
1.	K. B. w. 37 J.																																							
	a) 12. 11. 35	100	76																																					
	b) 18. 12. 35			60	74				72				36				24		8										27				*				49			
	c) 19. 12. 35			60									32				21				19	**54**	*						146											
	d) 14. 1. 36	94		60					55						49								31				58			**43**	*		90							
	e) 29. 1. 36																		27						22						24		*		16					
2.	A. B. w. 31 J.																																							
	a) 11. 11. 35	72	46				66		50		29				34		27		22				25		26		24				23									
	b) 22. 11. 35			80	76								67						29										23						22	**34**				
3.	Fr. D. w. 24 J.																																							5¼ Std.
	a) 25. 10. 35	96	62																																					
	b) 15. 11. 35			80											27						25		28		**44**															
	c) 28. 11. 35			80	76		30				31		34		22				39				31												90				*	**36**
	d) 24. 11. 35			80							56				30				21				30				16						43		*				
4.	A. G. w. 23 J. 28. 2. 36			80																	6						15		7				4		25	**22**				
8.	E. M. w. 33 J. 1. 11. 35			80													30	**35**																						
9.	M. O. w. 16 J.																																							5 Std.
	a) 14. 1. 36	136	91																																					
	b) 7. 2. 36			80					75		54				27				18				34				13				16				24		18			**13**

1. Katharina Bau.:
   b) 60 E. Nach $3^1/_4$ Std. (195 Min.) bei 27 mg% Blutzucker somnolent, dösig, intravenöse Injektion. Nach $4^1/_4$ Std. (255 Min.) 49 mg% Blutzucker nach Injektion.
   c) 60 E. Insulin. Punktion nach $2^1/_4$ Std. Leichte klon. Zuckungen der Extremitäten. Starkes Schwitzen, noch ansprechbar.
   d) 60 E. Insulin. Punktion nach $3^1/_1$ Std. Tiefe Somnolenz, Bradycardie.

2. Anna Be.:
   a) Patientin ist tief somnolent, reagiert nicht auf Anruf, trinkt nicht, typischer nasser Schock, Bradycardie von 44 pr. Minute.
   b) Starkes Schwitzen, Bradycardie, Patientin reagiert nicht mehr auf Anruf und Reize, tiefe Somnolenz, kommt nach intravenöser Injektion wieder zu sich, verfällt aber immer wieder in einen somnolenten Zustand, aus dem sie erst nach Injektion großer Zuckermengen zu wecken ist.

3. Frieda De.:
   b) 80 E. Insulin. Punktion nach $2^3/_1$ Std. im Anfall eines epil. Anfalls. Cyanose, Exophthalmus. Patientin trinkt nicht mehr selbst, fängt langsam an zu krampfen, Zuckungen der Extremitäten, hat einen starren Blick.
   c) 80 E. Punktion $^1/_2$ Std. nach dem Schock und der Zuckerzufuhr, $5^1/_4$ Std. nach Insulin-Injektion. Im Anfall selbst mittelschlägiger Nystagmus, klon. Zuckungen im Gesicht, somnolent, vermag nicht mehr zu trinken, zur Kupierung des Anfalls eine Ampulle Dextrose, ein Becher Dextropur.
   d) $3^3/_4$ Std. (43 mg%) Anfall, fängt an zu zucken, cyanotisch, trinkt nicht mehr selbst.

4. Anna Ga.:
   80 E. Insulin. Punktion nach 4 Std. Tiefe Somnolenz.

8. Else Me.:
   a) 80 E. Insulin. Punktion nach $1^3/_4$ Std., starke Salivation, schläfrig, hat die Augen geschlossen, reagiert aber noch auf Reize, starkes Schwitzen.

9. Maria O.:
   b) 80 E. Insulin. Punktion nach 5 Std. Somnolenz, ausgesprochener Nystagmus, myoklonische Zuckungen, die beginnen, in einen epil. Anfall überzugehen.

11. Berta Sche.:
   b) 80 E. Insulin. Punktion 7 Minuten nach epil. Anfall. Nach $3^3/_4$ Std. epil. Anfall, hat getrunken und 50 ccm Traubenzucker 25 % i. v. erhalten. Patientin schwitzte stark, wurde cyanotisch, schlief und schnarchte, war für Schmerzreize wenig empfindlich. Nach $3^1/_2$ Std. (Blutzucker 12 mg%) schrie Patientin plötzlich, krampfte. Injektion von Traubenzuckerlösung, vorher wechselnde Bradycardie.
   c) 80 E. Insulin. Punktion nach $2^3/_1$ Std., wird gerade vor der Punktion somnolent, leichte klonische Zuckungen, schwitzt stark, trinkt aber noch, „Präschock"; nach $^1/_4$ Std. wieder klon. Zuckungen, schreit immer noch, ist benommen, erst auf weitere intravenöse Injektion tritt Beruhigung und Aufwachen ein.

12. E. Schlo.:
   b) 80 E. Insulin, nach 3 Std. Punktion. Bradycardie, stärkeres Schwitzen. Am Tage vorher trat zu gleicher Zeit ein epil. Anfall ein.

Tabelle 2 (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Name, Geschlecht, Alter	nüchtern		I. E.		15′		30′		45′		1 Std.		75′		90′		105′		2 Std.		135′		150′		165′		3 Std.		195′		210′		225′		4 Std.		255′		270′	
		Bl.	L.			Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.
11.	B. Sch. w. 34 J.																																						
	a) 28. 1. 36	97	45																																				
	b) 6. 2. 36			80	46									25				18				7				45				12				*		97	**14**		
	c) 18. 2. 36			80						32				34				54				25				31	**34**												
12.	E. Schl. w. 34 J.																																						
	a) 4. 10. 35	110	83																																				
	b) 25. 10. 35			80	72					38				25				29				24						30	**35**										
13.	R. Schm. w. 21 J.																																						
	a) 24. 1. 36	98	77																																				
	b) 12. 2. 36			80						58				18				11				9				11				7				13		**24**			
14.	E. Schm. w. 58 J.																																						
	a) 24. 1. 36	102	54																																				
	b) 29. 1. 36			40				70				41				41				36				54				47				43				39			
	c) 5. 2. 36			80				72				37				28				19				25				25						19		21			
	d) 16. 2. 36			80								76				51				17				17				26				45				31		31	**33**
16.	A. Schr. w. 47 J.																																						
	a) 2. 1. 36	126	69																																				
	b) 10. 1. 36			60								78				35				29				26				31				22		29	**36**				
	c) 16. 1. 36			60						85				54				12				30				12		**59**											
	d) 29. 1. 36			80						61				50				50				27				25				50	**23**					36			
	e) 15. 1. 36			60				91				67				45				18				20															

13. Rosa Schmi.:
b) 80 E. Insulin, nach 4 Std. Punktion; kein Schwitzen. Patientin ist erregt und schreit. Myoklonische Zuckungen.

14. Elisabeth Schmi.:
d) 80 E. Insulin, nach $4^1/_2$ Std. Punktion. Somnolenz, mäßige Bradycardie.

16. Anna Schrei.:
b) 60 E. Insulin, Punktion nach $3^3/_4$ Std. Patientin ist sehr schläfrig, kurze Zeit unruhig und erregt.
c) 60 E. Insulin, Punktion nach 3 Std. Patientin schläft, schnarcht stark. Punktion im tiefen Koma, nach Unterbrechung noch Exophthalmus und seltner Lidschlag, nach zwei Becher Zuckerlösung noch starrer Blick.
d) 80 E. Insulin. Punktion nach $3^3/_4$ Std., erregt, Strabismus, myocl. Zuckungen im Gesicht, kurz vor epil. Anfall.
e) 60 E. Schläft viel, trinkt aber noch.

18. Therese Se.:
b) 60 E. Insulin, nach 3 Std. Punktion. Somnolenz, Bradycardie, absinkender Blutdruck.
d) 60 E. Insulin. Punktion nach $2^3/_4$ Std., stärkere Somnolenz.

19. Auguste Spiel.:
b) 80 E. Insulin. Punktion $2^3/_4$ Std. im epil. Anfall, ton. klon. Krämpfe der Extremitäten, starker Exophthalmus und Nystagmus, benommen.

20. Hedwig Sta.:
b) 60 E. Insulin. Punktion nach $2^1/_2$ Std. (Blutzucker 33). Schock, somnolent, starrer Blick, klonische Zuckungen, starker Schweißausbruch, bekommt ein Brötchen und 150 g Traubenzuckerlösung, hat Bradycardie.
c) 60 E. Insulin. Punktion nach $3^1/_4$ Std., $^1/_2$ Std. vor der Punktion unruhig, schläft dann aber tief. Auf starke Reize ist Patientin doch aufweckbar. Bradycardie.

21. Gertrud Wa.:
b) 80 E. Insulin. Punktion nach $4^1/_2$ Std. Patientin ist leicht benommen, ist doch noch ansprechbar, hat die Augen zu, nasser Schock, schwitzt seit einer Stunde, leichtes Ansteigen des Pulses und Blutdrucks, döst und fragt, in welcher Stadt sie sei. Tachycardie.
d) Pulskurve um 100 herum trotz dauernd niedrigem Blutzuckers.

22. Anna Well.:
b) 100 E. Insulin. Punktion nach 3 Std., und zwar nach Unterbrechung eines epil. Anfalls mit klon. Zuckungen. Cyanose des Gesichtes, trinkt dann aber noch, sehr unruhig.

23. Anna Weh.:
b) 60 E. Insulin. Erste Punktion nach 4 Std. Leichte Somnolenz, reagiert aber auf Schmerzreize, trinkt allein. 2 Std. später erneute zweite Punktion: Liquorzucker 51 mg% bei 130 mg% Blutzucker. Bradycardie.

26. Walter Gri.:
b) 120 E. Insulin. Punktion nach $2^3/_4$ Std. Patient ist zunächst $2^1/_4$ Std. ruhig, dann erregt, versucht sein Bett zu verlassen, laut schreiend, bekam die Ledermanschetten an, 9.30 Uhr weint Patient heftig bis 10 Uhr, er liegt ruhig bis 12.45 Uhr, bekommt 4 Becher

Tabelle 2 (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Name, Geschlecht, Alter	nüchtern		I. E.	15′		30′		45′		1 Std.		75′		90′		105′		2 Std.		135′		150′		165′		3 Std.		195′		210′		225′		4 Std.		255′		270′	
		Bl.	L.		Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.
18.	Th. S. w. 29 J.																																					
	a) 20. 12. 35			60	74				35				27				22						15				65											
	b) 9. 1. 36			60							28				39				35				32				28	**28**									
	c)			60	77						37				42				29																		
	d) 20. 1. 36	80		60			29				27				18				22						13	**22**											
	e) 18. 1. 36	82	41																																			
19.	A. Sp. w. 26 J.																																					
	a) 31. 1. 36	91	46																																			
	b) 18. 2. 36			80					48								45				34				**41**													
20.	H. St. w. 29 J.																																					
	a) 28. 10. 35	85	56																																			
	b) 4. 11. 35	95		60	86		50				28		55		37				32		33	*	60				152											
	c) 8. 11. 35	86			77				59		22		21						43										12	**22**								
21.	G. W. w. 40 J.	hat gegessen																																				
	a) 1. 11. 35	138	65																																			
	b) 13. 12. 35			80																											36						24	**29**
	c) 11. 12. 35			80									45								34																	
	d) 6. 12. 35				66								50						28								12							12				
22.	A. W. w. 26 J.																																					
	a) 15. 1. 36	74	47																																			
	b) 25. 1. 36			100			95				34				32				23				16				**45**	55*										

Traubenzuckerlösung und eine Fütterung durch die Magensonde. 1.15 Uhr aß Patient mit Heißhunger sein Mittagessen. Bradycardie und leichter Exophthalmus.

c) Patient bekam gegen 7.00 Uhr einen Einlauf mit Erfolg, 7.45 Uhr bekommt er 100 E. Insulin. Er zeigt lachende Miene, 10.00 Uhr wird er unruhig, wirft seine Decken durcheinander. Ab 11.00 Uhr verhält er sich ruhig bis 11.40 Uhr. Nun setzt er sich ruhig auf das Fußende im Bett. 11.50 Uhr springt Patient aus dem Bett im Zimmer umher, mußte die Ledermanschetten anhaben. 12.45 Uhr bekam er durch die Magensonde 4 Becher Traubenzuckerlösung und eine Fütterung. Von seinem Mittagessen nahm Patient nur 2 Eßlöffel.

d) Patient bekam 120 E. Insulin 7.45 Uhr. Er blieb nicht im Bett, bekam dann die Ledermanschetten an. 10.15 Uhr wird er unruhig, tritt heftig gegen das Fußbrett seines Bettes. Ab 10.15 Uhr spricht Patient mehrere Sätze, die aber durch die Unruhe der andern Patienten überhört werden, sagt z. B. Fräulein Schmidt und lächelt. Gegen 10.40 Uhr kommt Herr Dr. M. auf die Station. Patient steht Rede und Antwort. 11.15 Uhr bekommt er Zuckungen im Gesicht, Farbe ist bläulich, er bekommt eine Injektion Adralin und Traubenzucker und Fütterung durch die Sonde.

e) 120 E. Insulin. Punktion vor Insulinschock. Patient blieb $2^1/_4$ Std. ruhig, wurde danach sehr unruhig, versuchte dann dauernd sein Bett zu verlassen, schreit, spuckt auf den Boden. Bradycardie und leichter Exophthalmus.

28. Walter Kre.:

b) Patient bekam um 7.30 Uhr 80 E. Insulin. Sein Verhalten war anfangs ruhig, er machte einen schläfrigen Eindruck, wurde um 10 Uhr lebhaft, fing an zu sprechen, aber zusammenhanglos. Um 11 Uhr wurde er blaß, die Hände fühlten sich kalt an. Er erhält drei Becher Traubenzuckerlösung, Nahrung nahm er nur unter Zwang an.

c) 80 E. Insulin. 55 Minuten nach Insulinschock Punktion, im Anfall leicht somnolent, reagiert noch auf Schmerzreize. Patient liegt bis 10 Uhr ruhig im Bett, wird dann unruhig und laut, stößt Schreie aus, wirft sich im Bett umher. Gegen 11.10 Uhr bekommt er Zuckungen am Mund. Patient bekommt vier Becher Traubenzuckerlösung, Nahrungsaufnahme war gut. Exophthalmus.

29. Emil Schom.:

b) 50 E. Insulin. Punktion nach $2^3/_4$ Std. Patient liegt still und teilnahmslos im Bett, dann wird er leicht somnolent, schreit. Punktion $^1/_4$ Std. später, myokl. Zuckungen der Gesichtsmuskulatur, schlägt mit den Händen um sich, Unterbrechung.

31. Hermann Wo.:

b) 50 E. Insulin. Punktion nach 3 Std. Patient wird nach $1^1/_2$ Std. unruhig, wälzt sich im Bett umher, laute Schreie ausstoßend. Vor Punktion starke Blässe, nicht ansprechbar, stark schwitzend, benommen. Patient erhielt eine Traubenzuckerlösung, Nahrungsaufnahme gut. Nystagmus, klon. Zuckungen, Bradycardie.

c) Patient bekam 7.30 Uhr 80 E. Insulin, war anfangs ruhig, wurde 9.30 Uhr lebhaft, wälzte sich im Bett umher und rief die Pfleger mit Namen, verlangte Wasser, gegen 10 Uhr wurde er ruhiger, Gesichtsfarbe blasser, benommen. 20 ccm Traubenzucker, 1 Becher Zuckerwasser, krampft stark mit Händen und Beinen. Exophthalmus.

Tabelle 2 (Fortsetzung).

Lfd. Nr.	Name, Geschlecht, Alter	nüchtern		I. E.	15′		30′		45′		1 Std.		75′		90′		105′		2 Std.		135′		150′		165′		3 Std.		195′		210′		225′		4 Std.		255′		270′	
		Bl.	L.		Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.	Bl.	L.
23.	A. W. w. 31 J. a)	126	77																																			
	b) 29. 11. 35			60					65				35				35				49				36						38				27	**38**	*			
																																				2 Stunden später 2. Punktion. 1 30/51			
26.	W. Gr. m. 29 J. a) 21. 2. 36	95	76																																			
	b) 26. 2. 36			80							39				27				17				32				39				39				39					
	c) 27. 2. 36			100							27				23				30				34				30				36				30					
	d) 28. 2. 36			120			58		31		51		20																										
	e) 29. 2. 36			120					48				21				25				23				20				25				**14**							
28.	H. Kr. m. 33 J. a) 11. 2. 36	68	44																																			
	b) 19. 2, 36			80									44				35				42				21				22											
	c) 27. 2. 36			80									30				39				27				36				39		*						30	**29**		
29.	E. Sch. m. 28 J. a) 29. 2. 36	92	52																																			
	b) 22. 2. 36			50							21						17		32						**42**		*		53											
31.	H. W. m. 33 J. a) 17. 12. 35	90	59																																			
	b) 22. 2. 36			50							37				19				37								**26**		*		108									
	c) 19. 2. 36			80							31				26				22																					

Zeitpunkt des maximalen Blutzuckerabfalls.

(Tabelle 3.)

Fälle	Stunden nach Insulininjektion							
	½	¾	1	1¼	1½	1¾	2	2¼
Fälle siehe Tabelle		11c 19b (bleibt so) 26d	2a 14b 18b 18c 20b 20c 26c 29b 31c	11b 12b 13b 18a 23b 26e 28c	3b 3c 3d 9b 14c 16b 18d 31b	1b 1c 16c 28b	*1d *2b 14d 16e *21d	16d *21c

Bei den mit einem * bezeichneten Fällen muß berücksichtigt werden, daß die Blutzucker-Bestimmungen in einem größeren Abstand (¾—1¾ Std.) erfolgten.

Zeitliche Verhältnisse des Wiederanstieges des Blutzuckers nach anfänglichem Abfall (ohne Kohlehydratzufuhr) (Tabelle 4).

Fälle	Stunden nach Insulininjektion				
	1—2	2—2½	2½—3	3—3½	3½—4
Fälle siehe Tabelle	11c	3c 16c 23b 29b 31b	9b 11b 14b 20b	1b, d 14d 16d 20c 20b	3d

C. Liquorzuckeruntersuchungen im Nüchternzustand und während der Insulinhypoglykämie bei schizophrenen Psychosen.

Bis in die Anfänge der Liquorforschung zurück reichen die Bemühungen, auf Grund der Zuckerbestimmung Differenzen innerhalb verschiedener Liquore vornehmen zu können. Schon relativ früh hatte man nämlich die Beobachtung gemacht, daß der Liquor reduzierende Substanzen enthält (Claude, Bernard). Seitdem liegen vielfältige Untersuchungen vor über die Höhe des normalen Liquorzuckers, das Verhältnis von Liquorzucker zu Blutzucker und seine Abhängigkeit von der Höhe des letzteren und die Veränderungen des Liquorzuckers unter pathologischen Bedingungen.

Man wird bei Berücksichtigung von Autoren der verschiedensten Länder allen Methoden und Fehlerquellen gerecht, wenn

man 40 mg% als die unterste und etwa 90 mg% als die oberste Grenze des **Normalzuckergehaltes im Liquor** anspricht.

Entgegen den Angaben von Polonowsky und Duhot, sowie Cohn, nach denen der Nachweis einer gleichmäßigen Verteilung von Liquorzucker und Blutzucker erbracht worden sein soll, ist heute die überwiegende Anzahl der Autoren der Ansicht, daß der normale Liquorzucker etwa 60 % des Blutzuckerwertes aufweist (Wittgenstein, Mestrezat, Wiechmann, Niina, Dietel, Blum, Hoenig).

Dieser Prozentsatz soll außerordentlich konstant sein.

Wir kommen damit schon zur **Frage der Liquorzuckerentstehung** und weiterhin des Liquors überhaupt. Die Frage der Liquorentstehung ist noch umstritten. Ein Teil der Forscher spricht den Liquor als ein Transsudat an, andere als ein Sekretionsprodukt und wieder andere als ein reines Dialysat.

Alles spricht wegen des Aufbaus der normalen Zerebrospinalflüssigkeit gegen deren Bildung durch Transsudation oder auf dem Lymphwege (Kafka). Andererseits zeigt die oben erwähnte Feststellung des konstanten Prozentsatzes der Zuckerverteilung im Liquor und Blut, sowie die Beobachtung, daß Blutzuckerveränderungen von einer Veränderung im Liquorzuckergehalt gefolgt sind — die an und für sich für den hämatogenen Ursprung des Liquorzuckers sprechen —, daß die Zuckerverteilung nicht den Gesetzmäßigkeiten der Diffusion entspricht.

Die Annahme, daß bei den Austauschbeziehungen zwischen Blut und Liquor diffusionsähnliche Vorgänge eine Rolle spielen, wird dadurch gestützt, daß die Blutliquorschranke unter normalen Umständen kolloidgelöste Stoffe nicht passieren läßt, jedoch gelangen alle feinen dispersen Stoffe in die Liquorräume. Weil die Zusammensetzung des Liquors weitgehend dem Donnan'schen Gesetz folgt, sprechen z. B. Mestrezat und Fremont-Smith den Liquor als ein reines Ultrafiltrat des Blutes an. Jedoch haben Walter u. a. auf Abweichungen der Zusammensetzung des Liquors vom Donnan'schen Gesetz, deren Erörterung uns zu weit führen würde, hingewiesen.

Auch was die Differenz zwischen Blut- und Liquorzucker betrifft, so betonen Walter, Gellhorn und Kafka mit Recht, daß selbst, wenn die Differenz, wie Leipold annimmt, auf einem Zuckerverbrauch innerhalb des Nervensystemes beruhe, damit der niedere Zuckerspiegel des Liquors, sofern man ein Dialysat annehmen wollte, nicht geklärt ist. Im Falle eines Dialysates müßte naturgemäß der Verbrauch durch ein stetes Nachströmen aus dem Blute ausgeglichen werden. Auch sind die Ausgleichs-

vorgänge bei den Veränderungen des Blutzuckers außerordentlich langsam. (Bei der Besprechung unserer eigenen Untersuchungen werden wir später noch ausführlicher darauf zurückkommen.)

Ein solches Verhalten aber ist mit einer einfachen Diffusion nicht gut vereinbar und weist auf im einzelnen vorläufig noch unübersehbare, offenbar recht komplizierte physiologische Vorgänge hin.

Man kann mit Straube die Frage nach der Entstehung des Liquorzuckers heute dahin beantworten, daß der Zucker vom Blut in den Liquor übertritt und nicht von den Rückenmarkshäuten oder dem Plexus choreoideus gebildet wird. Die Tätigkeit einer Stoffwechselschranke, der Blutliquorschranke, regelt diesen Übertritt und hält unter normalen Bedingungen ein bestimmtes Konzentrationsverhältnis aufrecht. Unter der Blutliquorschranke dürfen wir uns kein einheitliches anatomisches Substrat vorstellen, sondern ein Zusammenwirken im einzelnen noch unbekannter Faktoren. Wenn wir auch in der Dialysattheorie eine weitgehende Erklärung für das Zustandekommen der chemischen Zusammensetzung des Liquors haben, nach der wir die Blutliquorschranke in ihrem Gesamtwirken als semipermeable Membran auffassen, so müssen wir uns doch darüber klar sein, daß die Annahme einer rein chemisch-physikalischen Beziehung zwischen Blut und Li- (Donnan-Gleichgewicht) den tatsächlichen Verhältnissen nicht gerecht wird. Wir sind vorläufig noch gezwungen, den Begriff der „physiologischen Permeabilität" im Sinne Höbers zur Erklärung heranzuziehen.

Die weitere Entwicklung der physikalisch-chemischen Methoden wird vielleicht die Frage klären, ob bei dieser „physiologischen Permeabilität" nur rein physikalisch-chemische Gesetze maßgebend sind, oder ob hier noch andere, und zwar „vitale" Vorgänge eine Rolle spielen. So spricht sich auch Schaltenbrand dafür aus, daß der Plexus nicht nur eine einfache dialysierende Membran ist, sondern auch eine sekretorische Funktion hat.

Halten wir uns vor Augen, daß „diese Zerebrospinalflüssigkeit nun kein leeres Füllmaterial darstellt, sondern neben ihrer mechanischen und druckregelnden Funktion ein optimales Milieu für das Leben des Nervengewebes darstellt, die Ernährung nach vielen Seiten hin zu unterstützen hat, ferner einen biologischen Schutz und auch eine interessante Abwehr gegenüber Infektionen erzeugt, außerdem Abfallprodukte des Zentralnervensystems in sich aufnimmt und wegschafft", so verstehen wir, daß bei vielfachen Erkrankungen des Zentralnervensystems — um nur einige zu nennen, den Meningitiden, der Encephalitis und Poliomyelitis — Störungen in der Zusammensetzung des Liquors und Änderungen im

Gehalt des Liquorzuckers auftreten, die zur Differentialdiagnose herangezogen werden.

So hat z. B. die ausgesprochene Liquorzuckerverminderung bei der Meningitis tbc. eine große differentialdiagnostische Bedeutung für die Abgrenzung gegen encephalitische Krankheitsprozesse, bei der Liquorzuckererhöhungen beobachtet werden, erlangt.

Liquorzuckerveränderungen bei schizophrenen Psychosen.

Auch bei dem Krankheitsbild der Schizophrenie, die heute vollkommen oder doch zum größten Teil als organische Krankheit des Zentralnervensystems angesehen wird, hat man versucht, durch Untersuchungen des Liquors, u. a. auch des Zuckergehaltes, Klärung in die noch in reichlich Dunkel gehüllten pathologischen Prozesse zu bringen. Liegen doch schon eine größere Anzahl Ergebnisse von Untersuchungen über den Eiweißgehalt von Liquoren schizophren Erkrankter vor, die neben normalen Befunden in einem großen Teil der Fälle Eiweißvermehrung aufweisen (Kafka, Ravaut und Boyer). Außer Zellvermehrung wird über Herabsetzung in der Permeabilität der Blutliquorschranke (F. K. Walter, Hauptmann) berichtet. Andererseits kann der Liquor völlig normal sein (Demme).

Untersuchungen, die u. a. eine differential-diagnostische Beihilfe in der Abgrenzung gegen manisch-depressives Irresein und psychogene Reaktion bringen sollten und den Liquorzuckergehalt sowie die Veränderungen, die im Laufe des schizophrenen Krankheitsprozesses stattfinden, sowie sein Verhältnis zum Blutzucker betreffen, liegen bisher nur von wenigen Autoren vor.

Demme gibt an, daß „die Zuckerwerte meist normal sind, doch wird auch über leicht erhöhte Werte berichtet" (80 mg%).

Alpers, Campbell und Prentiß fanden 1924 bei der Dementia praecox Liquorzuckerwerte von 54—123 mg% gegenüber 50—64 mg% beim Normalen.

Riser und Meriel fanden 1927 Werte für die Schizophrenie von 47—77 mg%. Hervorgehoben wurde, daß die Werte bei demselben Individuum häufig wechseln, der Durchschnitt beim Normalen betrug 60—80 mg%.

Nach den Untersuchungen von Munch-Petersen im Jahre 1930 zeigten die Psychosen im allgemeinen normale Werte, nur bei der Schizophrenie kamen niedrige, normale, aber auch sehr hohe (82 mg%) Werte vor, gegenüber einem gefundenen Normalwert von 59—65 mg%.

S. Izikowitz untersuchte den Liquorzucker bei fraktionierter Aushebung und fand nach der Methode von Hagedorn-Jen-

sen bei Schizophrenen Differenzen in demselben Umfange wie bei den Normalen, nämlich 50—80 mg%.

1935 fand G. Bredmose, der das Verhältnis Liquorzucker zu Blutzucker als Indikator bei der Differentialdiagnose zwischen Stimmungspsychose und Prozeßpsychose bestimmte, 24 mal bei 34 Schizophrenen Abweichungen von den gefundenen Normalwerten, und zwar Erhöhungen. Werte unter 50 mg% und über 70 mg% sieht er als nicht mehr normal an.

M. Fischer stellte neuestens an einer Reihe nicht insulinisierter Schizophrener bei Suboccipitalpunktionen im nüchternen Zustande Liquorzuckerwerte von 61—43 mg% fest.

Eigene Untersuchungen.

Wir haben im ganzen bei 28 schizophren erkrankten Patienten vor Beginn der Insulinschockbehandlung nach Sakel nüchtern Liquorzucker- und gleichzeitig Blutzuckerbestimmungen nach der auf S. 12 ausführlicher angegebenen Methodik vorgenommen. Die Ergebnisse sind, wie ebenfalls auch die Blutzuckerwerte, in der Tabelle 1 niedergelegt.

Betrachten wir zunächst die absolute Höhe der nüchtern gleichzeitig mit dem Blutzucker gewonnenen Liquorzuckerwerte. Sie bewegen sich alle bis auf den von Fall Nr. 9, der sich mit 91 mg% an der obersten Grenze der Norm befindet, innerhalb der oben angegebenen, als noch der Norm entsprechend angesehenen Spanne von 40—90 mg%. An der oberen Grenze der Norm (75—90 mg%) — die Kafka schon als erhöht ansieht — finden wir 7 Liquorzuckerwerte, nämlich Fall 1 mit 76, Fall 5 mit 82, Fall 12 mit 83, Fall 13 mit 77, Fall 15 mit 76, Fall 26 mit 76 und Fall 30 mit 79 mg%.

Diese Kranken weisen auch einen erhöhten Quotienten von Liquorzucker und Blutzucker auf, wenn wir Bredmose folgen, der einen Quotienten von über 70 % als erhöht ansieht. So ergibt sich bei

Fall 1 ein Quotient von 81 %,
„ 5 „ „ „ 80 %,
„ 12 „ „ „ 75 %,
„ 13 „ „ „ 79 %,
„ 15 „ „ „ 93 %,
„ 26 „ „ „ 80 %,
„ 30 „ „ „ 76 %.

Von den eben erwähnten Fällen abgesehen, konnte nur noch bei einem anderen Patienten ein erhöhter Quotient festgestellt werden bei absolut normalem Liquorzuckerwert von 64 mg%.

Aus diesen wenigen Ergebnissen auf eine erhöhte Permeabilität der Blutliquorschranke bei diesen Kranken schließen zu wollen, wäre zu weit gegangen. Auch ist bei der Bewertung des Quotienten Liquorzucker : Blutzucker als Faktor für die Durchgängigkeit der Blutliquorschranke wegen der zeitlichen Abhängigkeit des Liquorzuckers vom Blutzucker Vorsicht geboten, da man, wie oben ausgeführt, jeweils eine negative oder positive Nachschwankung des Liquorzuckers, dem Blutzucker folgend, antreffen kann.

Der durchschnittliche Quotient war 64 %. Fassen wir die Ergebnisse zusammen, so läßt sich sagen, daß bei 28 Liquorzuckeruntersuchungen Schizophrener 7 Liquorzuckerwerte sich an der oberen Grenze der Norm befanden.

Bei den zuletzt erwähnten Fällen handelt es sich sowohl um akut Erkrankte als auch um chronische Fälle. Irgendeine Differenzierung zu treffen — Riebeling, Strömme und Lehnhardt stellten bei frischeren Erkrankungen von Schizophrenie eine Zellvermehrung und bei älteren mehr eine Eiweißvermehrung fest — gelang an Hand der Liquorzuckeruntersuchungen nicht.

Schrifttum über die Liquorzuckerveränderungen im Verlaufe von Blutzuckerveränderungen speziell der Insulinhypoglykämie.

Die Untersuchungsergebnisse der älteren Autoren über Liquorzuckerveränderungen im Verlauf von Veränderungen der Blutzuckerhöhe, sei es nun Anstieg oder Abfall des Blutzuckers infolge verschiedenster Gründe, sind nicht einheitlich. Die meisten Forscher sind mit Cahane der Meinung, „daß in der Mehrzahl der Fälle, wo die Meningen intakt sind, die Veränderungen des Liquorzuckers durch die Veränderungen in der Menge des Blutzuckers bestimmt beeinflußt werden".

Die größte Übereinstimmung herrscht noch über die Liquorzuckererhöhung im Gefolge von Blutzuckererhöhung, der „sekundären physiologischen Hyperglycorrhachie" (nach Eskuchen). So berichten Wittgenstein, Rusznyak-Csaki, Wiechmann, Achard und Loeper, Dirksen, Souques und Aynaud, Fontanell und Leulier, Mestrezat und Raymond (zitiert nach M. Cahane) über teilweise sehr erhebliche (z. B. bis 170 mg% und 220 mg%) Vermehrung des Zuckers in der Rückenmarksflüssigkeit beim Diabetes.

Auch sind zahlreiche experimentelle Studien über Liquorzuckererhöhungen nach Blutzuckererhöhungen angestellt worden, sei es, daß die letzteren durch perorale oder intravenöse Gaben von Glukose oder Verabreichung von Adrenalin erzielt wurden.

Die meisten Forscher stimmen darin überein, daß nach dem Ansteigen des Blutzuckers auch eine Erhöhung des Liquorzuckers im gleichen pro-

zentualen Verhältnis beobachtet wird; jedoch findet diese erst in einem gewissen zeitlichen Abstand statt und es entsteht durch die trägen Nachschwankungen des Liquorzuckers keine Parallelkurve. Nach Wiechmann, Riser und Meriel sowie Dietel wird eine Zuckervermehrung im Liquor erst nach einer Stunde deutlich. Während nach sofortigem schnellen Anstieg des Blutzuckers sein Maximum bereits bei einer Stunde liegt, wird erst drei Stunden nach der Zuckereinnahme das Maximum des Liquorzuckeranstieges erreicht. (Cohen, Levinson — zitiert nach Kafka —, Munch-Petersen, A. Schjött, L. Teschler und J. Szel.) Goodwin und Shelly beobachteten sogar das Maximum erst nach vier Stunden.

Aus diesen Beobachtungen ziehen Wiechmann sowie Goodwin und Shelly den Schluß, daß der Mechanismus des Zuckerüberganges in den Liquor ein sehr komplizierter ist und sich nicht unter die Gesetze der Dialyse einordnen lasse. Der extrem kurze Diffusionsweg vom Plasma zum Liquor müßte, wenn man die große Oberflächenentwicklung der Capillaren in den Plexus und Meningen, die nach weiteren Versuchen der Autoren als der Ort des Übertritts anzusehen sind, in Betracht zieht, bei freier Diffusibilität in der Zeit von höchstens 30 Minuten zurückgelegt werden.

Die Veröffentlichungen über den Einfluß der Hypoglykämie auf den Liquorzucker, der weniger studiert wurde, sind spärlich; zudem gehen die Meinungen hierüber weit auseinander.

Schon früh wurde die Vermutung geäußert, daß die Senkung des Zuckerspiegels im Liquor für die Entstehung des hypoglykämischen Komas verantwortlich zu machen sei. Diese Frage ist in den letzten Jahren bei der Insulinschockbehandlung der Schizophrenie nach Sakel wieder akut und beachtet worden. Sie wird bei der Besprechung der eigenen Untersuchungsergebnisse ausführlicher erörtert werden.

Als einer der ersten glaubte Wiechmann, daß außer einer herabgesetzten Sauerstoffabgabe an das Gehirn ein mangelhaftes Dextroseangebot eine Rolle spielen würde. Er fand zwar im hypoglykämischen Anfall im Gegensatze zu dem erheblich abgesunkenen Plasmazucker einen unveränderten Liquorzuckergehalt, so daß das normalerweise vorhandene Verhältnis von 2:1 sich umgekehrt hatte; er weist jedoch schon darauf hin, daß „wenn man Lumbalpunktionen ebenso wie Blutentnahmen häufig wiederholen könnte", man vielleicht im hypoglykämischen Zustande eine Senkung des Liquorzuckers, „die aber jener des Plasmazuckers erheblich nachhinkt", feststellen würde. Auch W. Dameshek und Myerson, die 1935 vor allem Studien über den Lumbaldruck bei der Insulinhypoglykämie an 13 Patienten anstellten, daneben jedoch auch die Liquorzuckerhöhe bestimmten, geben an, daß das

Zuckergehalt des Liquors während der durchschnittlichen Beobachtungszeit von 45—90 Minuten nicht abnahm. Mittag und Teichler fanden, daß Insulin den Liquorzucker weniger als den Blutzucker senkt.

Zu ganz anderen Ergebnissen hingegen kommen die Forscher, die eine genügend lange Frist die Kurve des Liquorzuckers nach Insulininjektion verfolgten. So berichteten schon 1924 Kasahara und Uetani über experimentelle Untersuchungen über die Höhe des Zuckers in der Cerebrospinalflüssigkeit von 23 Ratten. Sie gewannen den Liquor durch Suboccipitalstich. Die Tiere, bei denen die Bestimmungen je nur einmal in der Zeit von 30 Minuten bis 7 Stunden nachher durchgeführt wurden, erhielten subkutane Injektionen von Insulin. Der Abfall des Liquorzuckergehaltes begann 1 Stunde nach Injektion und erreichte sein Maximum zwischen der zweiten und dritten Stunde. 7 Stunden später war der Liquorzucker ganz zu normalen Verhältnissen zurückgekehrt.

1925 machte Niina Kaninchen hypoglykämisch und konnte nach 2 Stunden ein gleichsinniges Absinken von Blut- und Liquorzucker beobachten, wobei das prozentuale Verhältnis gut erhalten blieb. Die Beobachtungen von Gutowski (1926) nach intravenösen Injektionen von Insulin bei 5 Hunden ergaben, daß „die durch Insulin herbeigeführte Hypoglykämie zu einer Verminderung des Liquorzuckers führt". Während der Dauer der Experimente — die Beobachtungen erstreckten sich über 4 bis 5 Stunden mit stündlicher Bestimmung gleichzeitig des Liquor- und Blutzuckers — blieb die Nadel im vierten Ventrikel. Nach etwa 3—$3^1/_2$ Stunden war der Liquorzuckerabfall am größten, der des Blutzuckers nach einer Stunde. Gleichzeitig übertraf die absolute Höhe des Liquorzuckers die des Blutzuckers. Nach J. Lucas vermindert Insulin sekundär die Liquorzuckermenge. Vor der Liquorzuckersenkung tritt angeblich eine vorübergehende Steigerung ein, die bei der Blutzuckerkurve nicht zu beobachten ist. M. Cahane führte 1932 bei 4 Patienten und 2 Hunden gleichzeitig Liquor- und Blutzuckeruntersuchungen nach Dosen von 20 E. Insulin aus mit der Methode von Bang-Weiß. Seine Resultate zeigen, „daß es eine enge Beziehung zwischen der Menge des Blutzuckers und der der Rückenmarksflüssigkeit gibt". Während der Blutzucker nach einer halben Stunde sinkt, zeigt sich die Herabminderung des Liquorzuckers nach einer Stunde. Das Verhältnis zwischen Liquor- und Blutzucker, das vor Injektion zwischen 0,55 und 0,78 schwankte, überschritt nachher nicht 1,17. Sigwald, dem wir eine ausführliche Monographie über die Hypoglykämie verdanken, hat 1932 experimentelle Untersu-

chungen über den Liquorzucker an Hunden mit hohen Insulin-Dosen angestellt. Nach 80 E. Insulin i. v. konnte er bei einem Abfall des Blutzuckers von 120 auf 37 mg% nach 2 Stunden einen solchen des Liquorzuckers von 87 auf 43 mg% beobachten; in einem anderen Falle stellte er nach Verabreichung von 120 E. Insulin i. v. einen Abfall des Liquorzuckers von 72 auf 28 mg% bei einem Abstieg des Blutzuckers von 75 auf 28 mg% nach 3 Stunden fest. Das Tier krampfte. Bei einem dritten Tier wurde sogar nach 3 Stunden bei einer Insulindosis von 120 E. Insulin i. v. ein Absinken des Liquorzuckers von 62 auf 16 mg% beobachtet; dementsprechend waren die Blutzuckerwerte 62 und 21 mg%. Dietel glaubt, daß der Liquorzucker ein Sinken des Blutzuckers nur bis zu einem gewissen Grade mitmacht, daß der Liquor vielleicht durch die regulierende Tätigkeit des Plexus eine gewisse, bei jedem Menschen verschieden hohe Konzentration an Zucker beibehält, etwa wie das Serum die an Kochsalz. 1934 führten die Beobachtungen, daß bei Patienten im hypoglykämischen Koma trotz hoher Glukosegaben und dadurch erreichten hohen Blutzuckerwerten niedrige Liquorzuckerwerte gefunden wurden, Reuben und Mitarbeiter dazu, bei einer Anzahl von Hunden, bei denen immer ein Schock erreicht wurde, experimentell den Abfall des Liquorzuckers nach Insulinmedikation (auch intraspinal) zu prüfen. „In jedem Fall zeigt der Liquorzucker einen bestimmten Abfall nach Insulinmedikation. Das normale Blut-Liquorzucker-Verhältnis ist deutlich gestört." Die höchste Liquorzuckersenkung wurde nach etwa 4 Stunden beobachtet. Intraspinale Glukoseinjektionen brachten eine vorübergehende kurze Besserung der Symptome des Schocks.

Neuestens hat M. Fischer gleichzeitig, aber unabhängig von unseren eigenen Untersuchungen, die Studien wieder aufgegriffen, als sich bei der in den letzten Jahren eingeführten Insulin-Schocktherapie der Schizophrenie nach Sakel eine denkbar günstige Gelegenheit bot, an einem größeren menschlichen Material die Verhältnisse zu erforschen und wieder die Frage nach den Ursachen des Insulinkomas und weiterhin der wirksamen Komponente des Schocks auf den Ablauf der schizophrenen Geisteserkrankung akut wurden. Seine Ergebnisse weisen eine weitgehende Kongruenz mit den unsrigen auf. F. hat 14 Fälle — Männer und Frauen — stets suboccipital punktiert; im allgemeinen 1—2 mal im Verlauf des zweiten Komas, nach einem Schontag erneut 1—2 mal, und so Werte aus allen Insulinstunden im Verlauf von einer Woche bis 10 Tagen festgestellt. Berücksichtigt werden muß bei seinen Werten, daß nach Kafka der Ventrikelliquor meist einen höheren Gehalt an Zucker aufweist als der Lumbal-

liquor. Auf seine Ergebnisse werden wir bei der Besprechung unserer eigenen Untersuchungen noch zurückkommen.

Eigene Untersuchungsergebnisse über das Verhalten des Liquorzuckers während der Insulinschockbehandlung.

Unsere eigenen Untersuchungen erstrecken sich außer auf die oben besprochenen Lumbalpunktionen im nüchternen Zustand auf 26 Liquorzuckerbestimmungen bei 21 Schizophrenen, die unter der Insulinschockbehandlung nach Sakel sich im hypoglykämischen Koma befanden.

Die serienweise Gewinnung des Liquors während der Hypoglykämie ist aus technischen Gründen fast unmöglich; eine einwandfreie Liquorzuckerkurve läßt sich im allgemeinen nicht darstellen. Lumbalpunktionen mit Entnahmen von größeren Mengen Liquor lassen sich eben wie Blutentnahmen nicht beliebig häufig wiederholen. Beim Versuch mehrmaliger Punktionen im gleichen Koma ist zu bedenken, daß sowohl der Verlauf des Komas, wie auch die biologische Zusammensetzung des Liquors durch den häufigen Eingriff leidet. So weist ein Fall von M. Fischer bei 5maliger Punktion im gleichen Schock in Abständen von je einer Stunde von der zweiten Stunde ab fast die gleichen Werte auf.

Wir haben uns deshalb darauf beschränkt, bei den meisten Patienten in verschiedenen Insulinstunden und zu verschiedenen Zeiten des Insulinschocks je eine Punktion vorzunehmen. Bei 5 unserer Kranken haben wir mehrere Lumbalpunktionen vorgenommen, darunter bei einer (Fall 23) zwei im Verlaufe desselben Insulinschocks.

Daneben liefen gleichzeitig, wie in der Besprechung der Methodik ausführlicher geschildert ist, in kurzen Abständen Blutzuckerbestimmungen, so daß ausführliche Kurven erhalten wurden, die Auskunft über den jeweiligen Ablauf der Blutzuckerveränderungen und ihre Relation zu den gefundenen Liquorzuckerwerten sowie über die Veränderungen der Blutzuckerkurven während der über Wochen und Monate währenden Insulinschockbehandlung geben. Wir haben nämlich jeweils deren mehrere, auch daß es immer zur Punktion kam, bei den Kranken aufgestellt. Auch die Liquorzuckeruntersuchungen (Doppelbestimmungen) wurden nach der Methode von Hagedorn-Jensen ausgeführt. Berücksichtigt dabei wurde, daß nach W. Mascher eine Beimischung von Blut bis zur Höhe von rund 100 000 in 1 cmm für die Zuckerbestimmung belanglos ist.

Die Untersuchungsergebnisse sind in der Tabelle 2 niedergelegt.

Was den Zeitpunkt der Punktionen betrifft und sein Verhält-

nis zu den gefundenen Werten, so gibt uns darüber Tabelle 5 Auskunft.

Die Ergebnisse lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

Nach Insulingaben findet nach lange genug dauernder Hypoglykämie auch ein Abfall der Liquorzuckerwerte statt, entgegen der Ansicht von Wiechmann und Dameshek.

Der Abfall tritt nach der $1^1/_2$ Stunden in Erscheinung. Während jedoch der Blutzucker bereits nach $1^1/_2$—2 Stunden seinen tiefsten Stand erreicht, folgt die Senkung der Liquorzuckerwerte nach und erreicht im allgemeinen erst nach etwa 3 Stunden seinen Tiefstand.

Es kommt so zu einer Annäherung der beiden Kurven; sie überschneiden sich oft sogar. In den meisten Fällen können wir beobachten, daß die gleichzeitig mit der Lumbalpunktion gewonnenen Blutzuckerwerte niedriger als die entsprechenden Liquorzuckerwerte liegen. Während die Blutzuckerkurve oft nach 2 bis $2^1/_2$ Stunden bereits wieder mit einem Anstieg beginnt, ist eine solche Tendenz bei dem Liquorzucker zu der Zeit noch nicht zu erkennen; die Erholung ist bedeutend langsamer.

So kommt es, daß am Ende des Komas in einigen Fällen, wo der Blutzucker bereits wieder im Anstieg begriffen ist, die Liquorzuckerwerte erheblich niedriger liegen oder zumindestens gleiche Werte zu verzeichnen sind (siehe Fall 16 d, 14 d, 4, 26 e, 28 c und 1 d).

Im praekomatösen Stadium, sowie kurz vor der Unterbrechung des Schocks fanden sieben Punktionen statt. Sie ergaben bei:

Fall 5 . . . . . 35 mg%
Fall 11 c . . . . . 34 mg%
Fall 16 b . . . . . 36 mg%
Fall 16 d . . . . . 23 mg%

Einen sehr erniedrigten Zuckerwert im Liquor wies
Fall 26 c mit 14 mg% auf.

Dagegen konnte im Fall 29 b — die Punktion fand 15 Minuten vor einem epileptischen Anfall statt — noch 42 mg% Liquorzucker festgestellt werden.

Im tiefen Koma bzw. „Nassen Schock" wurde im Falle 1 c 54 mg% und 1 d 43 mg%, im Falle 4, bei dem zur Zeit der Punktion tiefste Somnolenz vorlag, 22 mg% beobachtet. In den Fällen 16 c und 21 b lag der Liquorzuckerspiegel bei je 59 und 29 mg%.

Vier Punktionen wurden während eines epileptischen Anfalles selbst vorgenommen (3 b, 9 b, 19 b, 31 b); ferner eine unmittelbar danach (22 b) und eine weitere 7 Minuten später (11 b).

Sie ergaben neben stark erniedrigten Werten (11 b = 14 mg%, 9 b = 13 mg%, 31 b = 26 mg%) jedoch auch weniger gesenkte

Liquorzuckerwerte (3 b = 44 mg%, 19 b = 41 mg%, 22 b = 45 mg%). Diese Befunde stehen den Ergebnissen von M. Fischer entgegen, der bei den epileptischen Anfällen stets die niedrigsten Werte (12—20 mg%) gefunden haben will. F. glaubt, daß die epileptischen Anfälle dann auftreten, wenn durch die Abgabe größerer Zuckermengen aus der Rindenregion dort ein „Potential" entsteht, das die gesteigerte Erregbarkeit und damit unter Umständen den epileptischen Anfall zur Folge hat. Er folgt dabei der Ansicht Georgis, der annimmt, daß nach der Blutzuckersenkung ein Nachströmen aus dem Liquor und den Geweben erfolgt und damit auch aus den Ganglienzellen.

Die Liquorzuckerwerte erholen sich nach der Zuckerzufuhr nur langsam, im Gegensatze zum Blutzucker, der schon kurz nach peroraler oder intravenöser Zuckerzufuhr wieder normale Werte zeigt (Fall 1 c = 161 mg%, 11 b = 97 mg%, 20 b = 152 mg%, 31 b = 108 mg%). 7 Minuten nach der Unterbrechung eines epileptischen Anfalles ist bei Fall 11 b ein Liquorzuckerwert von 14 mg%, $^1/_2$ Stunde nach dem Schock bei Fall 3 c ein solcher von 36 mg% zu verzeichnen. (Dagegen war bei Fall 3 c kurz nach der Unterbrechung der Blutzucker schon auf 90 mg% angelangt.) 20 mg% beträgt der Liquorzuckerwert noch 55 Minuten nach Zuckerzufuhr bei Fall 28 c. Bei Fall 23 b, 2 Stunden nach der ersten Lumbalpunktion mit darauffolgender Zuckerzufuhr hat der Liquorzucker nur eine Höhe von 51 mg% erreicht, während der Blutzucker immerhin schon auf 130 mg% gestiegen ist.

Betrachten wir die gewonnenen Ergebnisse, so kommen wir zu der Schlußfolgerung, daß das Auftreten des Insulinkomas die Tiefe des Schocks und, wie oben schon erläutert, insbesondere das Auftreten von epileptischen Anfällen von einem bestimmten Tiefstand des Liquorzuckers nicht abhängig ist.

Die im praekomatösen Stadium, während eines epileptischen Anfalls oder eines typischen „Nassen Schocks", festgestellten Werte bewegen sich insgesamt zwischen 13 und 59 mg%.

Die Annahme Zeghausers und Erbs, sowie v. Paps, daß ein Zusammenhang zwischen der Wiedererlangung des Bewußtseins und der Höhe des Liquorzuckers bestehe, trifft nicht zu.

Selbst nach Unterbrechung des Schocks und eingetretenem völligen Erwachen lag, wie oben ausgeführt, der Liquorzuckerspiegel teilweise noch sehr niedrig, bei normalen oder hyperglykämischen Blutzuckerverhältnissen.

Zustandekommen der Liquorzuckersenkung; Folgen derselben.

Wir haben gesehen, wie infolge des voneinander verschiedenen Abfalls der Blut- und Liquorzuckerwerte, und dem verzögerten

Abgleiten des Liquorzuckers, sich eine Differenz zwischen beiden ergibt, die oftmals zu einer Umkehr des Verhältnisses führt.

Wenn auch das hypoglykämische Koma keineswegs von einer bestimmten Höhe des Liquorzuckers abhängt, noch eine Parallelität zu ihm aufweist, so kann man doch durchaus der Ansicht Georgis beipflichten, der annimmt, daß nach der Blutzuckersenkung dann kompensatorisch ein Übertritt der Zellzuckerbestände aus dem Liquor und den Geweben in die Blutbahn erfolgt; klinisch kommt dies u. a. in einem Anstieg des Blutzuckerspiegels zum Ausdruck.

Vorher, glaubt G., entsteht in der ersten Phase (der raschen Senkung des Blutzuckerspiegels während der ersten $1^1/_2$ Std.), während der in den Ganglienzellen kein nennenswerter Zuckerverlust auftritt, jedoch in dem, die Zellen umgebenden Milieu in steigendem Maße eine Zuckerverarmung stattfindet, ein Potential, das mit der zugleich insulinbedingten Alkalose eine Erregbarkeitssteigerung schafft; hierdurch erklärt sich G. das Auftreten von epileptischen Anfällen.

Da die Liquormenge insgesamt nur 100 cmm ausmacht und eine langsame Zirkulation besteht, ist es unwahrscheinlich, daß die starke Liquorzuckerverminderung durch das geringe Nachströmen aus dem Blute verursacht wird, sondern es ist eher anzunehmen, daß ein Abströmen des Zuckers vom Liquor zum Plasma stattgefunden hat, offenbar, damit das bekannte Verhältnis zwischen Liquor und Plasma wieder hergestellt wird.

Durch die weiter geschrittene Zuckerverarmung der Hirnzellen zeigt sich das Koma an (v. Angyal).

Auf Grund der Versuche von Dameshek und Mitarbeiter erscheint auch erwiesen, daß im Koma der Sauerstoff wegen Zuckermangels im Gehirn nicht mehr in der üblichen Weise gebraucht werden kann. Dies führt dann zu Kreislaufschädigungen im Gehirn.

Wir müssen uns bewußt bleiben, daß der Zuckermangel nicht Ursache allein, sondern das Abbild einer weitergehenden Dysfunktion in der Ernährung der Zelle ist (Georgi, Neri).

Küppers denkt an den Verbrauch des Zuckers in den Ganglienzellen und Liquor „zum Zwecke der Aufrechterhaltung des Getriebes".

v. Angyal nimmt an, daß, nachdem der Blutzucker auf einem gewissen Minimalwert, der gewissen individuellen Schwankungen unterworfen ist, angelangt ist, weitere Insulinmengen die Zuckerdepots mobilisieren, z. B. in Form der Adrenalinmobilisation. Anscheinend beteiligen sich alle Zellen des Organismus, so auch die Zellelemente des Nervensystems, an dem Zuckerverlust. Er sieht also die Ursache des Komas bzw. Schocks in erster Linie nicht in der Hypoglykämie, sondern in der fortschreitenden Zuckermobilisation, vor allem eben der Nervenzellen. Anschließend entwickelt er seine schon besprochene Theorie vom Insulin-

schock als Herdreaktion: daß hauptsächlich die am degenerativen schizophrenen Prozeß beteiligten Zellen in einen Zustand gesteigerter Zuckeravidität geraten.

Fall und entsprechender Liquorzucker Tabelle 5

Zeit					
1^{45}	8 (35 mg %)				
2^{15}	1 c (54 mg %)				
2^{45}	3 b (44 mg %)	11 c (34 mg %)	18 d (22 mg %)	19 b (41 mg %)	29 b (42 mg %)
3^{00}	12 b (35 mg %)	16 c (59 mg %)	18 b (28 mg %)	22 b (45 mg %)	31 b (26 mg %)
3^{15}	1 d (43 mg %)	16 d (23 mg %)	20 c (22 mg %)		
3^{45}	16 b (36 mg %)	26 e (14 mg %)			
4^{00}	2 b (34 mg %)	4 (22 mg %)	13 b (24 mg %)	23 b (38 mg %)	11 b (14 mg %)*
4^{15}	28 c (29 mg %)*				
4^{80}	14 d (33 mg %)	21 b (29 mg %)			
5^{00}	3 c (36 mg %)*	9 (13 mg %)		* bedeutet Punktion und Zuckerzufuhr	
6^{00}	23 b (51 mg %)*				

Tabelle 6

Liquorzucker in mg %					
70—80					
60—70					
50—60		1 c *(54)* 16 c *(59)*			
40—50	29 b *(42)*	1 d *(43)*	3 b *(44)* 19 b *(41)*	22 b *(45)*	
30—40		23 a *(38)* 16 b *(36)*	3 c *(36)* 2 b *(34)* 8 *(35)* 11 c *(34)* 12 b *(35)* 14 d *(33)*		
20—30	31 b *(26)*	18 b *(28)* 18 d *(22)* 20 c *(22)*	13 b *(24)* 16 d *(23)* 21 b *(29)*		
10—20			9 b *(13)* 11 b *(14)* 14 d *(33)*		26 e *(14)*
0—10					
Insulin	50 E	60 E	80 E	100 E	120 E

D. Die Beobachtungen über den Lumbaldruck bei der Insulin-Schocktherapie.

Der normale Liquordruck.

Was zunächst den normalen Liquordruck betrifft, so schwanken darüber die Angaben der verschiedenen Autoren.

Nach Haug „besitzt jeder Mensch offenbar eine individuelle mittlere Höhe des Lumbaldruckes, die normalerweise über größere Zeiträume hinaus (abgesehen von den physiologischen Schwankungen) im wesentlichen konstant zu bleiben scheint. Der Organismus ist bestrebt, dieses Gleichgewicht möglichst rasch auszugleichen."

Allgemein gültige Grenzen für den Lumbaldruck lassen sich nach Demme normalerweise schwer aufstellen. Ein subnormaler Druck unter 70 mm H_2O ist, wenn keine Passagehinderung des Liquors vorliegt, in der Regel auf technische Unzulänglichkeiten zurückzuführen und spielt praktisch kaum eine Rolle. Schwer festzulegen und daher immer noch umstritten ist die obere Grenze des als noch normal zu bewertenden Liquordruckes. Während die meisten Autoren 150—160 mm H_2O (im Liegen) als obere Grenzwerte angeben, halten Weigeldt, Lamache u. a. noch Werte von 170—250 mm H_2O für Grenzwerte. Nach Quincke und Krönig beträgt der normale Liquordruck etwa 120 mm, nach Sahli sowie Greenfeld und Carmichal 60—150 mm. Weigeldt gibt ihn mit 150—170 mm, Becher mit 160 mm, Lewinson mit 130—150 mm und Guttmann mit 80—150 mm bei einem Grenzwert von 180 mm an. (Nach Fleck und Haug.)

Die verschiedenen Ergebnisse über die Höhe des normalen Druckes kommen durch die verschiedenen benutzten Apparaturen sowie dadurch, daß der Anfangsdruck zu früh gemessen wurde, zustande (nach Haug).

Unter den vielen Faktoren ist die Kopfhaltung besonders wichtig. Die passive Beugung des Kopfes nach vorn kann den Druck mehr als verdoppeln (Fleck). Inzelevskij gibt an, daß Gemütsverfassung und Körperlage einen Einfluß auf den Liquordruck haben. Haug mißt dem eine besondere Bedeutung bei, daß der Patient während der Druckmessung völlig entspannt liegt, die Beine nicht angezogen hält und der Kopf sich in Mittelstellung befindet. Der Patient müsse psychisch und körperlich zur Ruhe kommen, da sowohl emotionelle Elemente wie Blutdrucksteigerung den Liquordruck erhöhen. Auch sei einige Zeit abzuwarten, bis der Druck sich eingestellt habe. Ebenfalls ist der osmotische Druck des Blutes nicht ohne Einfluß auf den Liquordruck.

Die Unsicherheit in der praktischen Bewertung des Liquordruckes ist so groß, daß Kafka und Kramer nur „sehr große Differenzen von den normalen Durchschnittswerten als sicher pathologisch ansehen wollen. Demme schließt sich Fleck u. a. darin an, daß der Liquordruck im Einzelfall diagnostisch nur mit größter Vorsicht beurteilt werden darf.

Werte um 200 mm H_2O dürfen bei sonst normalem Liquorbefund als sicher krankhaft angesehen werden.

Liquordruck bei schizophrenen Psychosen.

Was speziell den Liquordruck bei Psychosen und vor allem der Schizophrenie betrifft, so sind die Angaben darüber in der Literatur spärlich. Demme führt in seinem Buche an, daß der Liquordruck bei der Schizophrenie stets normal sei. Auch Sinischalchi betont, daß er Werte gefunden habe, die dem Normalwert entsprachen. R. Pasqualini will in 54 % der Fälle (Schizophrenien) leichte Druckerhöhungen gefunden haben.

Eigene Beobachtungen über den Lumbaldruck bei Schizophrenen.

Unsere eigenen Beobachtungen erstrecken sich auf 24 Lumbalpunktionen bei Schizophrenen, die im nüchternen Zustande, aber nicht unter Insulineinwirkung waren. Die Punktionen wurden mit dem Punktionsbesteck nach Seeliger ausgeführt. Anschließend fand eine Blutentnahme aus der Fingerbeere zwecks Blutzuckerbestimmung statt. Bei der Vornahme des Eingriffes wurde peinlich darauf geachtet, daß alle oben geschilderten Momente, die ein falsches Bild über die Höhe des Lumbaldruckes hervorrufen könnten, vermieden wurden. Wie in Tabelle 8 ersichtlich, bewegen sich die gefundenen Werte zwischen 40 und 240 mm. Als Mittelwert ergibt sich 137 mm H_2O. Diese Ergebnisse weisen also die von den meisten Autoren als der Norm entsprechend angesehene Spanne auf.

Auch bestätigen sie die von Demme vorliegende Angabe, daß im allgemeinen bei Schizophrenen abweichende Liquordruckwerte nicht gefunden werden.

Bisherige Angaben über den Lumbaldruck während der Insulinhypoglykämie.

Bis jetzt sind über die Höhe des Lumbaldruckes während der Insulinhypoglykämie nur wenige Beobachtungen in der Literatur verzeichnet.

Drabkin und Ravdin fanden 1930 auf Grund von Experimenten an Hunden, daß mit dem Fallen des Blutzuckers der

Lumbaldruck stieg. Sie führten dies auf Grund früherer Untersuchungen auf eine Anhydrämie zurück.

1935 studierten Dameshek und Myerson den Lumbaldruck in den Fällen nach intravenösen Gaben von Insulin in Höhe von 18—20 Einheiten. In jedem Falle stieg der Lumbaldruck der Insulininjektion folgend. Der Anstieg des Druckes ereignete sich, bevor irgendeine sichtbare Reaktion eintrat und fand zwischen 19—31 Minuten nach Insulingabe statt. Weite Schwankungen wurden zu Beginn der Liquorreaktion auf Insulin notiert. Der Druck war nach 30—40 Minuten auf seinem Höhepunkte angelangt. In einigen Fällen wurden Druckanstiege bis 280 mm beobachtet, die das Doppelte der Ausgangswerte erreichten. Die größten Anstiege wurden bei den am meisten reagierenden Patienten festgestellt. In einigen wenigen Fällen wurde der Druck in der inneren Jugularvene gleichzeitig mit dem des Liquors bestimmt. Der Druck in der Vene stieg in diesen Fällen deutlich, obgleich langsam gleichzeitig mit dem des Liquors an.

Im Gegensatz hierzu fanden Rathery und Sigwald, die die Insulinhypoglykämie bei Hunden studierten, eine Abnahme des Lumbaldruckes.

Eigene Untersuchungen über den Lumbaldruck während des Insulinschocks.

Unsere eigenen Untersuchungen umfassen die Druckmessungen während 28 Lumbalpunktionen 21 schizophren Erkrankter, die unter Insulinschockbehandlung standen. Die Punktionen wurden zwecks Gewinnung des Liquors zu den oben besprochenen Zuckeruntersuchungen vorgenommen.

Sie erfolgten in schon beschriebenen verschiedensten Stadien des Insulinschocks, so vor allem im „Praekoma", im typischen „nassen Schock", und vor allem auch, wenn auch mit technischen Schwierigkeiten verknüpft, in den epileptischen Anfällen, sei es nun der unvermittelt auftretende klassische epileptische Anfall mit schweren tonisch-klonischen Krämpfen der gesamten Körpermuskulatur (erster Anfallstyp nach v. Braunmühl), oder der „Schockanfall" klonischer Zuckungen, dem meist eine Reihe ausgeprägter myoklonischer Zuckungen als Voranzeige vorausgeht (zweiter Anfallstyp nach v. Braunmühl).

Tabelle 8 unterrichtet uns über die einzelnen Untersuchungsergebnisse.

Wir sehen, daß im gesamten betrachtet, unter Insulineinwirkung eine erhebliche Steigerung des Liquordruckes eintritt.

Teilweise sind die Werte sogar stark erhöht; Werte über

300 mm H_2O-Druck wurden bei 5 Punktionen gefunden. Bei Fall 21 wurde im „nassen Schock" ein Liquordruck von 320 mm gemessen, bei Fall 1d 310 mm im tiefen hypoglykämischen Koma; 335 mm H_2O bei Fall 3 in einem epileptischen Anfall und 300 mm in einem „nassen Schock" bei Fall 12b. Wiederum bei einem epileptischen Anfall (Fall 19) wurde ein Lumbaldruck von 340 mm H_2O beobachtet.

Ist es einerseits auffallend, daß es in der Reaktion weit vorgeschrittene Fälle waren, die diese hohen Druckwerte aufweisen, so kommen andererseits ebensolche Reaktionen (z. B. epileptische Anfälle) bei niedrigeren Werten vor (z. B. 120 mm in Fall 9b). Vergleichen wir die dazugehörigen Blut- und Liquorzuckerwerte, die für Fall 1d je 19 und 43 mg%, für Fall 3 je 28 und 44 mg%, für Fall 12 je 30 und 35 mg% und für Fall 19 je 34 und 41 mg% betragen, so können wir damit besonders ausgefallene Werte nicht feststellen.

Was die Zeit betrifft, so wurden 4 dieser hervorstechend hohen Druckwerte 3 Stunden nach der Insulininjektion beobachtet; bei Fall 21 waren $4^1/_2$ Stunden verflossen. Die übrigen 10 Druckwerte, die sich zwischen 200 und 300 mm H_2O bewegen, wurden durchweg in der Zeit zwischen 3 und 4 Stunden nach der Insulinverabreichung beobachtet.

Von den 5 Fällen mit über 300 mm H_2O erhöhtem Liquordruck zeigen 2, und zwar Fall 1d und Fall 12 eine stärkere Bradycardie. Auch in den 10 Fällen, die einen in der Spanne 200 bis 300 mm H_2O liegenden Lumbaldruck zeigen, wurde öfters (7 mal) Bradycardie beobachtet.

Wir sehen also, daß die Patienten, die bei der Lumbalpunktion während der Insulinschockbehandlung stärker erhöhten, d. h. über 200 mm H_2O betragende Lumbaldrucke aufwiesen, in der überwiegenden Mehrzahl zu gleicher Zeit auch eine Bradycardie aufwiesen.

Diese Tatsache könnte daran denken lassen, daß die Bradycardie als ein „Druckpuls" aufzufassen ist, analog der bei Hirntumoren mit Liquordruckerhöhung beobachteten. Zu dieser Frage sind jedoch noch weitere Untersuchungen notwendig, die die Rolle des Insulins selbst als vagototropes Mittel zu klären hätten, das durch seine überwiegende Einwirkung auf den N. vagus die Bradycardie hervorrufen könnte.

Erklärungsversuche der Liquordrucksteigerung während der Insulinhypoglykämie.

Worin liegen wohl die Ursachen für die in der Mehrzahl beobachteten Liquordrucksteigerungen während der Insulinhypoglykämie?

Diese Frage streift das vieldiskutierte Problem der Ursachen für die klinischen Erscheinungen nach größeren Insulingaben überhaupt. Dabei wollen wir von den Theorien über die therapeutische Wirkung der Insulinbehandlung auf die Schizophrenien, die schon oben ausführlicher erwähnt wurde, absehen.

Was die klinischen Erscheinungen des Insulinkomas selbst betrifft, so hat man u. a. Veränderungen der Gesamtstoffwechsellage, Bildung von Reizstoffen, insbesondere Krampfstoffen für das Zentralnervensystem (Fischler, Ohnsted), Störungen des humoralen Gleichgewichtes, aber auch osmotische Vorgänge (Sigwald, Malkin, Kylin), Unfähigkeit der Zellen, den Zucker zu verbrennen, sowie Zuckermangel der Ganglienzellen, aber auch vasomotorische Vorgänge infolge gleichzeitiger Adrenalinausschüttung für die klinischen Erscheinungen verantwortlich gemacht.

Daneben hat man an plötzliche Abwanderung der Phosphate ins Blut (Taubenhaus), rasche Wasserverschiebung (Drabkin und Ravdin) gedacht.

Besonders Falta und Wilder haben die Vermutung ausgesprochen, daß ein Teil der Symptome wohl die Folge der gegenregulatorischen Vorgänge von Seiten des Adrenalsystems sei. Auf eine Ausschüttung von Adrenalin in die Blutbahn haben sie die häufig zu beobachtende Mydriasis, die Schweiße, das Zittern und die Tachykadie, die Hyperleukozytose und Lymphozytose und Blutdruckerhöhung zurückgeführt. Auch Kugelmann hat eine ähnliche Anschauung über das Adrenalin vertreten und sie durch die Beobachtung, daß die Milz sich im hypoglykämischen Anfall zusammenziehen kann, gestützt; ebenfalls weist Schäfer auf „eine langanhaltende Adrenalinämie und Sympathicotonie“ hin.

Locascio stellte während der hypoglikämischen Phase der Insulinwirkung einen vermehrten Adrenalingehalt im Blute fest, der das Zehnfache des Ausgangswertes betrug.

Andererseits liegt aber eine Reihe von Beobachtungen verschiedener Forscher vor, die besagen, daß Adrenalin u. a. auch eine Steigerung des Liquordruckes verursache.

In dieser Hinsicht stimmt die Beobachtung von Biancala und Tamura überein, die beide fanden, daß Adrenalin den Liquordruck steigert. Auch nach Teglbjaerg verursacht Adrenalin einen Anstieg des intrakraniellen Druckes. Urechia und Dragomir stellten bei ihren Versuchen über den Einfluß von Adrenalin, Gynergen und Atropin auf den Liquordruck fest, daß die Reizung des Sympathicus zur Mehrung, Lähmung dagegen zur Verminderung des Druckes führt. Über gleiche Beobachtungen berichten Biedl, Reiner, Loman (zitiert nach Haug).

Ob nun diese Wirkung des Adrenalins auf den Liquordruck

durch gesteigerte Liquorsekretion, und zwar durch Sympathicusreizung, zu erklären ist, oder auf dem Umwege über die Steigerung des Venendruckes durch das Adrenalin, es ist eine zweite Frage.

Es gibt nämlich eine Liquordrucksteigerung durch Sympathicusreizung. Hierfür sind die schönen Versuche von L. Papadato beweisend. Man kann die Druckerhöhung des Liquors bei seinen Versuchen nur als Folge einer Vermehrung der Flüssigkeit auffassen. Auf der anderen Seite ist jedoch eine Steigerung des Venendrucks durch Adrenalin (Vittaret und Brandt) bekannt. Und da ein gesteigerter Venendruck wiederum eine Erhöhung des Liquordruckes verursacht — Loeper kommt z. B. bei seinen Versuchen mit Adrenalin auf den Liquordruck und Venendruck des Johimbin-vergifteten Hundes zu dem Ergebnis, daß die Steigerung des Liquordruckes vom venösen Druck abhängt, auch Planques und Fremont-Smith geben an, daß der Liquordruck abhängig ist von dem Venendruck —, so wäre auch auf dem Umwege über die Steigerung des Venendruckes, die ja eine häufige Erscheinung im hypoglykämischen Zustande ist, der Einfluß der Adrenalinämie als ursächlicher Faktor der beobachteten Liquordrucksteigerung während des Insulinschocks geklärt.

Von sonstigen Erklärungsversuchen für das Auftreten kämen vasomotorische Beeinflussungen (Sebet) in Frage.

Schließlich ist bei den histophysiologischen Untersuchungen neben den oben beschriebenen anatomischen Erscheinungen auch ein Gehirnödem (Schereschewsky, Mogilnitzky und Gorjäwa, Bowen und Beck) beschrieben worden. Bowen und Beck vertreten die Ansicht, daß das Hirnödem mit einer Wasseranreicherung des Zentralnervensystems, verursacht durch die insulinbedingte Anhydrämie des Zirkulationsapparates, in Beziehung stehe.

Daß immerhin, wenigstens in einem Teil der Fälle, hohe Liquordrucksteigerungen neben vasomotorischen Störungen der Gehirnrinde, die eine „venöse Stase" verursachen können, mit einem Gehirnödem in Zusammenhang zu bringen sind, wäre nicht ausgeschlossen.

Tabelle 7

Druck in mm H_2O					
300—350		1 d	3b 12b 19b 21b		
250—300	31 b	16d 20c 23a	2 b 13 b		26 e
200—250		16 c 18 b	14 d		
150—200	29 b	16 b 18 d	4, 8, 9b 11 b		
100—150					
Insulin E	50 E	60 E	80 E	100 E	120 E

Liquordruck während und nach Insulin-Schock

Tabelle 8

Fall-Nr.	Name	nüchtern ohne Insulin Druck in mm	während			nach		
			Druck in mm	Blut- bezw. Liquor-Zucker	Bemerkungen	Druck in mm	Blut- bezw. Liquor-Zucker	Bemerkungen
1	K. Bau.	105	c/170	19/54	60 E. Insulin. Punktion n. 2¼ Std. Leichte klon. Zuckungen der Extremitäten. Starkes Schwitzen, noch ansprechbar.			
			d/310	58/43	Tiefe Somnolenz, Bradycardie. 60 E. Insulin, Punktion nach 3¼ Std.			
2	A. Bl.	132	b/250	22/34	Starkes Schwitzen, Bradycardie. Pat. reagiert nicht mehr auf Anruf u. Reize, tiefe Somnolenz, kommt nach intravenöser Injekt. wieder zu sich, verfällt aber immer wieder in einen somnolenten Zustand, aus dem sie erst nach Injektion großer Zuckermengen zu wecken ist.			
3	Fr. Deu.	145	b/335	28/44	80 E. Ins. Punktion nach 2¾ Std. im Anfang eines epil. Anfalls. Cyanose, Exophtalmus. Trinkt nicht mehr selbst. Fängt langsam an zu krampfen.	c/165	/36	Punktion ½ Std. nach dem Schock und der Zuckerzufuhr; 5¼ Std nach Insulin-Injektion.
4	A. Gaul	nicht nüchtern punktiert	a/180	25/22	80 E Insulin. Punktion nach 4 Std. Tiefe Somnolenz.			
6	E. Lam.	125						
7	H. Ne.	140						
8	E. N.	nicht nüchtern punktiert	a/190	30/35	80 E Insulin, nach 1¾ Std. Punktion. Starke Salivation. Schläfrig. Hat die Augen geschlossen. Reagiert aber noch auf Reize. Starkes Schwitzen.			
9	M. O.	135	b/180	18/13	80 E Insulin, nach 5 Std. Punktion. Somnolenz, ausgesprochener Nystagmus. Myoklonische Zuckungen, die beginnen in einen epil. Anfall überzugehen.			
10	M. R.	190						

Liquordruck während und nach Insulin-Schock

Fall-Nr.	Name	nüchtern ohne Insulin Druck in mm	während			nach		
			Druck in mm	Blut- bezw. Liquor-Zucker	Bemerkungen	Druck in mm	Blut- bezw. Liquor-Zucker	Bemerkungen
11	B. Schl.	40	c/170	31/34	80 E Insulin, Punktion nach 2 3/4 Std., wird gerade vor der Punktion somnolent, leichte klonische Zuckungen, schwitzt stark, trinkt aber noch. „Präschock". Nach 1/4 Std. wieder klonische Zuckungen, schreit immer noch, ist benommen, erst auf weitere intravenöse Injektion tritt Beruhigung und Aufwachen ein.	h/160	97/14	80 E Insulin. Nach 3 3/4 Std. Punktion; 7 Minuten nach epil. Anfall; hat getrunken u. 50 ccm Traubenzucker 25% i.v. erhalten Pat. schwitzte stark, wurde cyanotisch, schlief und schnarchte, war für Schmerzreize wenig empfindlich. Nach 3 1/2 Std. (Blutzucker 12 mg%) schrie Pat. plötzlich, krampfte. Injektion von Traubenzuckerlösung, vorher wechselnde Bradycardie.
12	E. Schl.	155	b/300	30/35	80 E Insulin, nach 3 Std. Punktion. Bradycardie, stärkeres Schwitzen. Am Tage vorher trat zu gleicher Zeit ein epil. Anfall ein.			
13	R. Schm.	160	b/260	13/24	80 E Insulin, nach 4 Std. Punktion, kein Schwitzen. Pat. ist erregt und schreit.			
14	E. Schm.	240	d/280	31/33	80 E Insulin, nach 4 1/2 Std. Punktion. Somnolenz, mäßige Bradycardie.			
15	Fr. Schn.	160						
16	A. Schr.	125	h/175 e/210 d/290	29/36	60 E Insulin, Punktion nach 3 3/4 Std. Pat. ist sehr schläfrig, kurze Zeit unruhig und erregt. 60 E Insulin, Punktion nach 3 Std. Pat. schläft, schnarcht stark, Punktion im tiefen Koma. Nach Unterbrechung noch Exophtalmus und seltener Lidschlag. 80 E Insulin, Punktion nach 3 3/4 Std. erregt. Strabismus. Myokl. Zuckungen im Gesicht, kurz vor epil. Anfall.			
18	Th. Se.	150	b/240 d/195	28/28 13/22	60 E Insulin, nach 3 Std. Punktion. Somnolenz, Bradycardie, absinkender Blutdruck 60 E Insulin, Punktion nach 2 3/4 Std. Stärkere Somnolenz.			
19	Aug. Sp.	130	b/340	/41	80 E Insulin, Punktion nach 2 3/4 Std. im epil. Anfall. Ton. klon. Krämpfe der Extremitäten. Starke Exophtalmus und Nystagmus, benommen.			

Liquordruck während und nach Insulin-Schock

Fall-Nr.	Name	nüchtern ohne Insulin Druck in mm	während			nach		
			Druck in mm	Blut- bezw. Liquor-Zucker	Bemerkungen	Druck in mm	Blut- bezw. Liquor-Zucker	Bemerkungen
20	H. St.	135	c/280	12/22	60 E Insulin, Punktion nach 3 1/4 Std. 1/2 Std. vor der Punktion unruhig, schläft dann aber tief. Auf starke Reize ist Pat. doch aufweckbar. Bradycardie.			
21	G. Wa.	140	b/320	24/29	80 E Insulin, Punktion nach 4 1/2 Std. Pat. ist leicht benommen, ist doch noch ansprechbar; „nasser Schock" Tachycardie und steigender Blutdruck.			
22	A. Wel.	145				b/140	/45	100 E Insulin. Punktion nach 3 Std. und zwar nach Unterbrechung eines epil. Anfalls mit klon. Zuckungen. Cyanose des Gesichts.
23	A. Weh.	118	b/280	27/38	60 E Insulin, Punktion nach 4 Std. Leichte Somnolenz, reagiert aber auf Schmerzreize, trinkt allein, Bradycardie.	c/175	130/51	An demselben Morgen 2 Std. später erneute Punktion bei völligem Bewußtsein.
25	A. G.	115						
26	W. Gr.	110	1/270	25/14	120 E Insulin, Punktion nach 2 3/4 Std. Zunächst 2 1/4 Std. ruhig, dann erregt, versucht sein Bett zu verlassen, laut schreiend. Bradycardie, leichter Exophtalmus.			
28	H. Pr.	115				c/200	30/20	80 E Insulin. 55 Minuten nach Insulin-Schock Punktion, im Anfall leicht somnolent, reagiert noch auf Schmerzreize.
29	E. Scho.	160	b/200	/42	50 E Insulin, Punktion nach 2 3/4 Std. Pat. liegt still und teilnahmslos zunächst im Bett, dann wird er leicht somnolent, schreit, Punktion. 1/4 Std. später myokl. Zuckungen der Gesichtsmuskulatur, schlägt mit den Händen um sich. Unterbrechung.			
31	H. Wo.	140	b/290	/26	50 E Insulin, Punktion nach 3 Std. Nach 1 1/2 Std. unruhig, wälzt sich im Bett herum, laute Schreie ausstoßend. Vor Punktion starke Blässe, nicht ansprechbar, schwitzend, Nystagmus, klon. Zuckungen, Bradycardie.			

Zusammenfassung der Ergebnisse.

1. Bei nach der Methode von Hagedorn-Jensen ausgeführten Nüchternblutzuckeruntersuchungen bei 29 Schizophrenen ergab sich ein Durchschnittswert von 95 mg%. Gering erhöht über den oberen Grenzwert des normalen Nüchternblutzuckers ergaben sich drei Werte: mit 136, 126 und 126 mg%. An der unteren Grenze der Norm (80 mg%) wurden zwei Werte gefunden mit 72 und 74 mg%. Irgendwelche bindende Schlüsse lassen sich aus den geringfügigen Abweichungen nicht ziehen.

2. In 44 Serien wurden an 21 Patienten 243 Blutzuckerbestimmungen nach Hagedorn-Jensen während der Insulinschockbehandlung durchgeführt. Durchweg nach $1^1/_2$ Stunden, spätestens nach 2 Stunden ist ein Tiefstand bzw. ein ihm bereits nahestehender Punkt nach rapidem Abfall des Blutzuckers erreicht.

Im Gegensatz zu den Angaben Sakels wurden Blutzuckerwerte unter 40 mg% oft beobachtet. 11 Kurven wiesen Blutzuckerwerte unter 20 mg%, 4 sogar unter 10 mg% auf. Der niedrigste Blutzuckerstand betrug 4 mg%. Bei 17 Blutzuckerkurven stieg auch ohne Zuckerzufuhr der Blutzucker mehr oder weniger charakteristisch im Laufe der zweiten, bzw. anfangs der dritten Stunde erneut an, und erreicht oft das Doppelte, in einigen Fällen das Mehrfache des tiefsten Wertes. Mehrmals wurde im Laufe der dritten oder anfangs der vierten Insulinstunde in diesem ansteigenden Schenkel eine nochmalige Senkung beobachtet.

Nach den gleichzeitigen klinischen Beobachtungen kann die Höhe des Blutzuckers als Indikator für die zu erwartenden hypoglykämischen Erscheinungen nicht bewertet werden.

3. Bei 28 Schizophrenen morgens nüchtern gleichzeitig mit dem Blutzucker gewonnenen Liquorzuckerwerte bewegten sich alle innerhalb der als noch der Norm entsprechend angesehenen Spanne von 40—90 mg%. 7 Fälle, die sich an der oberen Grenze (75 bis 90 mg%) finden, wiesen auch einen erhöhten (über 70 mg%) Quotienten von Liquor zu Blutzucker auf. Man kann jedoch hieraus auf eine vermehrte Permeabilität der Blutliquorschranke bei diesen Schizophrenen nicht schließen. Eine Differenzierung innerhalb der Schizophrenien (nach Krankheitsdauer, Formkreis usw.) gelang nicht.

4. Bei 21 Schizophrenen wurden in verschiedenen Insulinstunden und in verschiedenen Stadien des Insulinschocks je eine Lumbalpunktion (im ganzen 26) vorgenommen. Bei 5 Kranken fanden mehrere Lumbalpunktionen, bei einer Kranken zwei im Verlauf desselben Komas statt. Entgegen der Ansicht von Wiechmann und Dameshek findet nach lange genug dauernder Insulinhypoglykämie durch kompensatorischen Übertritt in die Blutbahn auch

ein Abfall des Liquorzuckers statt. Der Abfall tritt nach $1^1/_2$ Stunden in Erscheinung. Die Senkung der Liquorzuckerwerte folgt der des Blutzuckers jedoch nach und erreicht im allgemeinen erst nach 3 Stunden ihren Tiefstand. Es kommt so zur Annäherung, oft sogar zur Überschneidung der Kurven. Meistens sind die gleichzeitig mit der Lumbalpunktion gewonnenen Blutzuckerwerte niedriger als die entsprechenden Liquorzuckerwerte; dies führt oftmals zu einer Umkehr des Verhältnisses. Während die Blutzuckerkurve oft nach $2—2^1/_2$ Stunden wieder mit einem Anstieg beginnt, ist diese Tendenz bei dem Liquorzucker zu der Zeit noch nicht zu erkennen. Die im praekomatösen Stadium, während eines epileptischen Anfalles oder eines typischen „Nassen Schocks" festgestellten Liquorzuckerwerte bewegen sich insgesamt zwischen 13 und 59 mg%. Das Auftreten des Insulinkomas, die Tiefe des Schocks und das Auftreten von epileptischen Anfällen war von einem bestimmten Tiefstand des Liquorzuckers nicht abhängig. Die Liquorzuckerwerte erholen sich nach der Zuckerzufuhr nur langsam. Ein Zusammenhang zwischen der Wiedererlangung des Bewußtseins und der Höhe des Liquorzuckers besteht nicht. Das Verhalten des Liquorzuckers ist mit einer einfachen Diffusion nicht gut vereinbar und weist auf im einzelnen vorläufig noch unübersehbare, offenbar recht komplizierte physiologische Vorgänge hin.

5. Lumbaldruckmessungen bei 24 Schizophrenen im Nüchternzustande brachten keine wesentlich von der Norm abweichende Ergebnisse. Es wurden Werte zwischen 40 und 240 mm H_2O gefunden. Als Mittelwert ergab sich 137 mm H_2O.

6. 28 Lumbalpunktionen wurden bei 21 schizophren Erkrankten, die unter Insulinschockbehandlung standen, im Präkoma, im typischen „Nassen Schock" und vor allem auch in epileptischen Anfällen vorgenommen.

Unter Insulineinwirkung trat in der Mehrzahl der Fälle eine erhebliche Steigerung des Liquordruckes ein. 5 Lumbaldruckwerte lagen erheblich über 300 mm H_2O; es waren in der Reaktion schon weit fortgeschrittene Fälle. 10 Druckwerte bewegten sich zwischen 200 und 300 mm H_2O. Es bestand kein Zusammenhang zwischen tiefem Lumbaldruck und tiefen Liquor- und Blutzuckerwerten.

In der überwiegenden Mehrzahl wiesen die Patienten mit über 200 mm H_2O erhöhten Lumbaldrucken zu gleicher Zeit auch eine Bradycardie auf.

Die Liquordrucksteigerung wird als Wirkung der in der hypoglykämischen Phase eintretenden bekannten Adrenalinämie erklärt, sei es durch gesteigerte Liquorsekretion infolge Sympathikusreizung oder Steigerung des Venendrucks.

Literatur-Nachweis.

Alpers, Campbell: Zitiert nach Kafka.

v. Angyal: Die Theorie der Insulinschock- und Cardiazolkrampfbehandlung. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol., Heft 5, 1937.

v. Angyal: Über die verschiedenen Insulinschocktypen und ihre neuropsychopathologische Bedeutung. Arch. f. Psych. 106, 1937.

Banting, W. R.: Journ. of Metab. Res. 2, 637, 1922 (zitiert nach Falta).

Behrendt u. Hopman: Zitiert nach Elias u. Goldstein. Med. Klin. Nr. 16, 1932.

Benedek, L.: Insulinschock-Wirkung auf die Wahrnehmung. Berlin 1935.

Berglas u. Susic: Hypoglykämieschockbehandlung der Schizophrenie. Psych. u. Neurol. Wochenschr. 1936, Nr. 48.

Bernard, C.: Siehe Handbuch von Bumke.

Biancala, L.: Arch. ital. Chir. 24, 473—502, 1929. — Zitiert nach Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 55, S. 471.

Bodechtel, G.: Der hypoglykämische Schock und seine Wirkung auf das Zentralnervensystem, zugleich ein Beitrag zu seiner Pathogenese. Dt. Arch. f. klin. Med., Bd. 175, 1933.

Bodechtel u. Müller: Zentralbl. f. Neurol. 124, 764, 1930 (zitiert nach Falta).

Brandt, F.: Ztschr. f. klin. Med. 116, S. 398.

Braunmühl, A. v.: Die Insulinschockbehandlung der Schizophrenie. Verlag Jul. Springer, Berlin 1938.

Bredmose, G. V.: Biokemiske Undersogelser i Psykiatrien. Hospitalstidende 1935.

Bruns u. Holten: Zitiert nach Kongr.-Zentralbl. f. inn. Med. Nr. 59, S. 338.

Bumke u. Förster: Handbuch der Neurol. Berlin 1935.

Cahane, M.: Influence de l'insuline sur la Glycorachie. Comptes rendus de la société de biologie, 1932, III.

Cohn, D.: Americ. J. Physiol. 103, S. 613.

Damashek, Myerson, Steffenson: Arch. of Neurol. 1935, 33.

Davis, Reuben M. D. and Brown, Herman B. Sc.: Spinal Fluid Sugar.

Demme, H.: Die Liquordiagnostik in Klinik und Praxis. Lehmanns-Verlag, München 1935.

Determinations in Experimental Hypoglykemia of Dogs: The Journal of Laboratory and Clinical Medicine. 1933/34.

Dietel, F. G.: Untersuchungen über das Verhältnis vom Blut- zum Liquorzucker und über den diagnostischen Wert der Liquorzuckerbestimmung. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Berlin 1935, Bd. 95.

Drabkin and Ravdin: The Mechanisme of convulsions in Insulinhypoglycemia. Journ. of Biological Chemistry 1930.

Dussik: Über die Insulinschockbehandlung der Schizophrenie. Kurse für ärztl. Fortbildung, Mai 1937.

Falta, W.: Wiener Klin. Wochenschr., 1925 (= zitiert nach Falta).

Falta, W.: Die Zuckerkrankheit. Wien 1936.

Fischer, M.: Der Liquorzucker im Verlauf des Insulin-Komas bei Schizophrenen. Klin. Wochenschr. Nr. 25, Jg. 1938.

Fischler: Münch. Med. Wochenschr. 72, 471, 1925 (zitiert nach Falta).

Fleck, U.: Dt. med. Wochenschr. 1932, I, S. 737.

Frank, Nothmann u. Wagner: Zitiert nach Elias, Med. Kl. Nr. 16, 1932.
Freeman, W.: Der Nüchternblutzucker bei der Schizophrenie. Amer. J. med. Sc. 186, S. 621; Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 70, S. 402.
Fremont-Smith: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 75, S. 171.
Freudenberg, R.: Zum Verhalten des wahren Blutzuckers während des Insulinschocks. Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psych. XXXIX, S. 98; Klin. Wo. 16, 535, 1937.
Frostig, F. P.: Ars Medici, 1937.
Gazzano: Zitiert nach Schmid, Beitr. z. Histiophysiologie des Insulins. Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psych. XXXIX.
Geller: Psych.-Neur. Wochenschr. 1936, Nr. 38.
Georgi, F.: Schw. Med. Wochenschr. 1936, Nr. 39.
Georgi, F.: Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psych. XXXIX, S. 49.
Goldblatt u. Elias: Biochem. Journ. 25, 221, 1931 (zitiert nach Falta).
Grayzel, D.: Veränderungen des Zentralnervensystems nach Krämpfen, hervorgerufen durch Hyperinsulismus. Arch. int. med. 54, 694—701, 1934.
Groß, M.: Insulin und Schizophrenie. Schw. med. Wochenschr. 1936, II, 689.
Gutowski et Wasilowska: Variation Quantitative du Sacre dans le Sang et dans le Liquide cephalorachidien sous l'influence de l'Insuline. Comptes rend. de la société d. biol. 1926.
Harris Seal: Journ. Amer. Med. Assoc. 101, 1958, 1933 (zitiert nach Falta).
Harrison: Zitiert nach Falta.
Hassenkamp: Zentralbl. f. inn. Med. Nr. 18, 1932 (zitiert nach Falta).
Haug, K.: Zur Methodik exakter lumbaler Liquordruckmessung. Monatsschrift f. Psych. 86, 355.
Haug, K.: In Arch. f. Psych. Nr. 97, 303.
Haug, K.: Der Verlauf der Lumbaldruckkurve und deren Beeinflußbarkeit bei experimentell-veränderter Liquormenge. Arch. f. Psych. 97, 303; Dt. med. Wochenschr. 1932, S. 1082.
Hadorn: Insulin und Kreislauf. Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psych. XXXIX.
Heilbrunn: Wiener Klin. Wochenschr. 1937.
Högler u. Zell: Ztschr. f. d. ges. exp. Med. 84, 1934 (zitiert nach Falta).
Hoenig: Über die Beziehungen zwischen Blut- und Liquorzucker. Ztschr. f. Kinderheilkunde 1931.
Horletz: Zitiert nach Sigwald (zitiert nach Falta).
Host: Kongr.-Zentralbl. 48, 27, 1927 (zitiert nach Falta).
Jacobi u. Koritter: Über das Verhalten des Nüchternblutzuckers und der alimentären Blutzuckerkurven in der Neurologie und Psychiatrie. Psych. u. Neurol. Wochenschr. 34, Nr. 1 u. 4, 1932.
Joslin, E. P.: Control of Diabetes, 1935 (zitiert nach Falta).
Inzelevskij, A.: Physikal. u. physiol. Faktoren des Druckes der Cerebronal-Flüssigkeit (zitiert nach Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 67, S. 342).
v. Kafka: Die Zerebrospinalflüssigkeit. Leipzig 1930.
Kasahara, M., u. a.: The Effekt of Insulin Upon the Reducing Substance in the Cerebrospinal Fluid of normal Rabbits. Journ. of Biol. Chemistry, 124.
Klein u. Holzer: Ztschr. f. klin. Med. 106, 360, 1927 (zitiert nach Falta).
Kleitmann u. Magnus: Zitiert nach Elias u. Goldstein: Med. Klin. Nr. 16, 1932.
Kopp, P.: Zentralbl. f. Neurol. u. Psych. 75, 1935.
Kronfeld, A.: Erfahrungen mit der Insulinschocktherapie der Schizophrenie. (Schweiz. Arch. für Neurol. u. Psych. 39.)
Küppers, N.: Dt. Med. Wochenschr. 1937, Nr. 10.

Kugelmann: Klin. Wochenschr. I, 58, 1931 (zitiert nach Falta).
Kylin, E.: Dt. Arch. f. klin. Med. 165, 235 (zitiert nach Falta).
Lamache: C. r. Soc. Biol. Paris 1927.
Lauter u. Baumann: Dt. Arch. f. klin. Med. 159, 165, 1928 (zitiert nach Falta).
Lee Foshay: Amerik. Journ. of Physiol. 73, 470, 1927 (zitiert nach Falta).
Leipold: Durchlässigkeitsverhältnisse der Blutliquorschranke. Greifswald 1928.
Locascio, R.: Adrenalin und Blutzucker nach Insulin. Riformo med. 1935 (zitiert nach dem Zentralbl. f. inn. Med. 82, 1935).
Loeper, M.: C. r. Soc. Biol. 102. Paris 1929.
Lucas, Jos.: Wirkung von Insulin und Adrenalin auf den Zuckergehalt des Liquor cerebrospinalis. Mag. ord. Arch. 30, 591, 1929.
Magenau, O.: Psych.-Neurol. Wochenschr. 39, 1937.
Mahler, H.: Ztschr. f. exp. Med. 73, 817, 1930 (zitiert nach Falta).
Malkin: Klin. Wochenschr. 551, 1930 (zitiert nach Falta).
Mascher, W.: Untersuchungen über den Zuckergehalt des Liquor cerebrospinalis. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 71, 1934, S. 667.
Mauro, S. di: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Bd. 84, S. 666.
Mestrezat: Zitiert nach Hoenig.
Mittag u. Teichler: Zitiert nach Hoenig.
de Morsier u. Mozer: Zitiert nach A. E. Schmid, in: Schw. Arch. f. Neurol. u. Psych. XXXIX.
Müller, M.: Insulin und Cardiazolschockbehandlung der Schizophrenie (Fortschr. d. Neurol. u. Psych. Heft 4, 1937.)
Müller-Petterson: Zitiert bei P. Mahler.
Munch-Petersen: Zitiert nach Handbuch von Bumke.
Neri: Zitiert nach Max Fischer.
Niina, T.: Bedeutung und Beurteilung der Chlor- und Zuckerbestimmung im Liquor. Ztschr. f. Neurol. u. Psych. Bd. 99, Berlin 1925.
v. Noorden: Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung. Berlin 1927.
Olmstedt: Zitiert nach Elias; Med. Klin. Nr. 16, 1932.
Oppenheimer: Med. Klin. 23, 1104; Klin. Wochenschr. 9, 17 (zitiert nach Falta).
Pap, Z. v.: Monatsschr. Psych. 94, 1937.
Papadato, L.: Syndromes d'hypertension du liquide cephalorachidien. Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 76, 1935.
Pasqualini-Ruggero: Contributo allo studio del liquor nei dementi precoci. Note Psych. 61, 425.
Polonowsky, Duhot, Cohn: Zitiert nach Handbuch von Bumke.
Priesel u. Wagner: Ztschr. f. Kinderheilkunde, 48, 516, 1928 (zitiert nach Falta).
Rathery u. Sigwald: Etude Exper. des modifications humerales dans l'hypoglycaemie insulinique. Compte rend. Soc. de Biol. 107, 1074, 1931.
Riser u. Meriel: Zitiert nach Kafka.
Roggenbau: Zitiert nach Schulze-Bünte.
Rose, J.: Roczn. psychiatr. Heft 25, 178—193, 1935.
Sakel, M.: Neue Behandlungsmethode der Schizophrenie. Wien und Leipzig 1935.
Schaefer, H.: Presse méd. 1936.
Schaltenbrand, G.: Die Liquorzirkulation und ihre anatom. Grundlage. Dt. Ztschr. f. Nervenheilk., Berlin 1936.
Schereschewsky u. Gorjära, Bowen u. Beck: Zitiert nach W. Dameshek, Arch. f. Neur. u. Psych., Januar 1935.
Schjött, A.: Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. Nr. 62, S. 45, 1932.

Schulze-Bünte: Über den Einfluß des Adrenalins auf den Blutzucker bei Schizophrenen. Monatsschr. f. Psych. u. Neurol. Bd. 94, 1936.
Sebet, J.: Cerebrospinaldruck und Sympathicus. Rev. Neur. 26, 346.
Sigwald, J.: L'hypoglycémie. Paris 1932.
Siniscalchi, R.: Policlino Sep. prat. 1933, S. 1839; zitiert nach Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psych., S. 75.
Sjören: Acta med. Scand. 65, 684.
Stief u. Tokay: Weitere experimentelle Untersuchungen über die cerebrale Wirkung des Insulins. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych., Berlin 1935.
Stief u. Tokay: Zentralbl. f. Neurol. 139, 434 (zitiert nach Falta).
Straube, G.: Die molekulargelösten körpereigenen Stoffe im Liquor cerebrospinalis: der Zucker. Ztschr. f. Nervenheilk., Bd. 134/135, 1934/35.
Tamura u. Ohe: Ztschr. f. d. Psych. 62, 312, 1932.
Tani, N.: Exper.-Beiträge zum Insulinkrampf mit Berücksichtigung histopathologischer Befunde (Psychiatrische Klinik Tokyo). Kongr.-Bl. f. d. ges. Med. 1936.
Taubenhaus: Med. Klin. Nr. 16, 1932 (zitiert nach Falta).
Teenstra P., Edsge Marten: Über den Blutzuckergehalt der Melancholie und Schizophrenie. Amsterdam: H. J. Paris 1929, S. 104.
Teglbjaerg: Registration of cisternal pressure. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 69.
Telatin: Zitiert nach Max Fischer.
Teschalisoff, N. M.: Der intermediäre Stoffwechsel des Hirns bei Schizophrenie. Encephale. 31, II, 174—202.
Teschler u. Szél: Diagnostische Bedeutung der Liquor- und Blutzuckeruntersuchungen bei Erkrankungen des Nervensystems. Dt. Ztschr. f. Nervenk., Berlin 1934.
Umber: Kongr.-Zentralbl. 50, 473 (zitiert nach Falta).
Urachia u. Dragomur: Zentralbl. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 53, S. 209.
Vittaret, M.: C. r. Soc. Biol. Paris. 108, S. 391.
Walter: Die Blutliquorschranke. G. Thieme, Leipzig 1929.
Wasanin: Zitiert nach Schulze-Bünte.
White, Pr.: Zitiert nach Falta.
Wiechmann, E.: Über die Permeabilität des Plexus und der Meningen für Traubenzucker. Ztschr. f. d. ges. Med., Berlin 1925.
Wiechmann u. Koch: Dt. Arch. Klin. Med. 163, 176, 1929 (zitiert nach Falta).
Wiechmann u. Koch: Zitiert nach Falta.
Wilder, J.: Dt. Ztschr. f. Nervenheilkunde, 112, 192, 1929 (zitiert nach Falta).
Wittgenstein: Dt. med. Wochenschr. 1923, S. 246.
Wohlwill: Klin. Wochenschr. 344, 1928 (zitiert nach Falta).
Wohlwill: Zwei Fälle von Insulinüberdosierung bei Diabetikern. Klin. Wochenschr. 1928, S. 345.
Wuth: Monatsschr. f. Psych. 73, 129 (zitiert nach Falta).
Wuttke, H.: Untersuchungen von Blut- und Liquorzucker bei Psychosen. Diss. 1934, Münster u. Düsseldorf.
Zeghauser u. Erb: Zitiert nach M. Fischer.

Lebenslauf.

Ich wurde am 2. September 1909 zu Lendringsen, Kreis Iserlohn (Westfalen), als Sohn des Hilfsschullehrers Anton Melchers geboren.

Von Ostern 1915 bis Ostern 1919 besuchte ich die Volksschule in Siegen, um dann in das dortige Realgymnasium einzutreten, an dem ich im März 1929 die Reifeprüfung ablegte.

Nach einem einsemestrigen juristischen Studium an der Universität Bonn begann ich im Wintersemester 1929 das Studium der Medizin an der Universität Kiel, wo ich zwei Semester blieb.

Nach einem weiteren Semester an der Universität Berlin studierte ich noch an der Universität Gießen, wo ich im Frühjahr 1932 mein Physikum und im Sommer 1935 das ärztliche Staatsexamen bestand.

Mein Medizinalpraktikantenjahr absolvierte ich an der Universitätshautklinik, an der Universitätsnervenklinik und an der Medizinischen Klinik in Gießen, woselbst ich bis zum 1. April 1937 als Volontärassistent tätig war.

Seitdem bin ich Assistenzarzt am Tuberkulosekrankenhaus in Heidelberg-Rohrbach.

Heidelberg, den 25. Juli 1938.

Anton Melchers.